

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

GÉRARD LAMATY

LICENCIÉ ÈS SCIENCES PHYSIQUES

INGÉNIEUR CHIMISTE E. N. S. C. M.

CHEF DE TRAVAUX A LA FACULTÉ DES SCIENCES

1^{RE} THÈSE

PROPRIÉTÉS DES DIVERS CYCLES HEXANIQUES
CINÉTIQUES D'ADDITION DE L'ACIDE CYANHYDRIQUE
SUR LES CYCLANONES CORRESPONDANTES

2^E THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues, le avril 1959, devant la Commission d'examen

Jury	{	MM. MOUSSERON, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs</i>
		JULLIEN		
		CHALIN		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1959

Propriétés des divers cycles hexaniques

**Cinétiques d'addition de l'acide cyanhydrique
sur les cyclanones correspondantes**





Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

GÉRARD LAMATY

LICENCIÉ ÈS SCIENCES PHYSIQUES

INGÉNIEUR CHIMISTE E. N. S. C. M.

CHEF DE TRAVAUX A LA FACULTÉ DES SCIENCES

1^{RE} THÈSE

PROPRIÉTÉS DES DIVERS CYCLES HEXANIQUES
CINÉTIQUES D'ADDITION DE L'ACIDE CYANHYDRIQUE
SUR LES CYCLANONES CORRESPONDANTES

2^E THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues, le avril 1959, devant la Commission d'examen

<i>Jury</i>	{	MM. MOUSSERON, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		JULLIEN		
		CHALIN		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1959

FACULTÉ DES SCIENCES

DE

L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

MM.

Professeurs honoraires ... J. PAVILLARD, R. JACQUES, J. CABANNES,
M. CASTERAS, E. CARRIÈRE,
E. TURRIÈRE, J. SOULA.

Doyen ... P. MATHIAS, Professeur de Zoologie et Biologie générale.

Professeurs titulaires M. MOUSSERON, Chimie Organique.
L. EMBERGER, Botanique.
C. BOUHET, Physique.
G. DENIZOT, Géologie.
P. CHATELAIN, Minéralogie et Cristallographie.
Mlle O. TUZET, Zoologie et Biologie animale.
Mlle G. CAUQUIL, Chimie Organique.
J. GRANIER, Physique.
J.-L. TROCHAIN, Botanique Coloniale.
G. COUCHET, Mécanique Rationnelle.
J. SALVINIEN, Chimie Physique.
J.-P. KAHANE, Mathématiques Pures.
Mlle A.-M. VERGNOUX, Physique.

Professeurs sans chaire ... O. DIVE, Mathématiques.
P. VIELES, Chimie.
J. MOTTE, Botanique.
J. RABINOVITCH, Physique.
J. AVIAS, Géologie.

Maîtres de Conférences ... P. SILBER, Chimie Minérale.
E. KAHANE, Chimie Biologique.
R. JACQUIER, Chimie.
R. JOUTY, Physique.
J. MOREAU, Mathématiques.
B. CHARLES, Mathématiques.
R. NOZERAN, Botanique.
C. CHALIN, Physique.
J. JULLIEN, Chimie.
A. CASADEVALL, Chimie.
M. LEFRANC, Mathématiques.
BLANCHARD, Mathématiques.
LAFON, Physique.

Secrétaire honoraire DUBOIS.

Secrétaire R. ROUCAIROL.

A MA FEMME

A MA FILLE

A MES PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOUSSERON

Professeur à la Faculté des Sciences

Directeur de l'École Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier

Membre Correspondant de l'Académie des Sciences

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JULLIEN

Maître de Conférences à la Faculté des Sciences

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHALIN

Maître de Conférences à la Faculté des Sciences

AVANT - PROPOS

Que cette thèse soit le témoignage de ma sincère gratitude envers Monsieur le Professeur MOUSSERON qui m'a fait l'honneur de m'accepter parmi ses élèves. Je suis heureux de pouvoir exprimer ici ma reconnaissance pour la bienveillance et la sollicitude dont il a toujours fait preuve à mon égard. L'intérêt constant qu'il a porté à ce travail et ses conseils éclairés me permettent de rendre un respectueux hommage à la qualité de son enseignement.

Mes remerciements s'adressent aussi à Monsieur le Professeur JULLIEN qui m'a initié à la recherche et a bien voulu siéger à ce jury après avoir dirigé la réalisation de ce travail. Je le remercie en outre d'avoir rendu l'exécution de cette thèse très agréable grâce à l'atmosphère cordiale qu'il sait faire régner dans son laboratoire.

Mes remerciements vont aussi à Monsieur le Professeur CHALIN qui a aimablement accepté de juger cette thèse et a guidé la réalisation de mon second sujet.

Que mes camarades de laboratoire, dont j'ai beaucoup apprécié la franche amitié, trouvent ici l'expression de ma vive sympathie.

Je remercie enfin Monsieur NAU qui m'a aimablement remis des échantillons de cétones qui étaient pour moi d'une grande importance.

G. L.

INTRODUCTION

L'expression « analyse conformationnelle » est de création relativement récente : une dizaine d'années tout au plus. La réalité qu'elle recouvre, pourtant, est fort ancienne puisque c'est BAEYER [1] qui, le premier en 1885, fit de l'analyse conformationnelle avant la lettre en tentant d'expliquer la stabilité des cycles par la théorie des tensions angulaires. Toutefois c'est durant la dernière décennie que les études dans ce domaine ont pris une extension de plus en plus grande, depuis que l'on s'est rendu compte que les propriétés physiques ou chimiques des molécules dépendaient fortement de la géométrie de la molécule et que le principe de la « libre rotation » devait être reconsidéré. Ceci est vrai, en particulier, pour les composés cyclaniques ; le fait que les stéroïdes, produits dont l'importance est considérable, aient un squelette fait de l'accolement de plusieurs cycles saturés, n'est probablement pas étranger à l'intérêt que suscite l'étude des molécules cyclaniques plus simples.

Un phénomène a tout de suite été remarqué : le comportement particulier du cycle hexanique, comportement qui ne ressemble en rien à celui des cycles en C_5 ou C_7 , ses homologues immédiats pourtant. Plusieurs hypothèses ont été émises concernant ce comportement, aucune n'a été prouvée irréfutablement. Un des aspects de notre travail a été d'essayer d'élucider les causes de cette réactivité particulière au moyen de mesures cinétiques.

Réactivité et structure géométrique étant étroitement liées, il était naturel de commencer par une étude mathématique détaillée des cycles hexaniques : les résultats de cette étude sont exposés dans la première partie de ce travail.

La deuxième partie, la plus importante, est consacrée à la discussion des constantes de vitesse d'addition de HCN sur diverses cyclanones. Cette réaction, en effet, dont le mécanisme est simple, au moins en milieu aqueux, est particulièrement adaptée à l'étude des influences structurales. La considération de telles constantes nous a permis d'expliquer d'une manière très vraisemblable la réactivité cyclohexanique et s'est révélée en outre être un moyen d'investigation de la structure des cycles ; certaines conclusions que nous avons été obligé de tirer de nos données numériques s'écartent sensiblement des concepts généralement admis.

La troisième partie est consacrée au travail expérimental ; nous y décrivons rapidement la préparation des cétones étudiées, toutes connues, ainsi que la technique très simple de nos mesures.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDES GÉOMÉTRIQUE ET ÉNERGÉTIQUE DES CYCLES HEXANIQUES

La géométrie du cyclohexane devrait être, de nos jours, bien connue. C'est en effet en 1890 que SACHSE [2] mit en évidence l'existence de deux isomères possibles : l'isomère « rigide » appelé « chaise » par la suite, et l'isomère « flexible », qui existe sous une infinité de formes, une de celles-ci étant le « bateau » symétrique. (*).

(*) Il nous paraît indispensable avant d'aller plus avant de bien préciser le sens que nous donnons aux termes employés par la suite.

Il est d'usage, en analyse conformationnelle, d'appeler conformation : « les différents arrangements dans l'espace des atomes d'une seule structure organique classique (configuration), ces arrangements étant produits par rotation ou torsion (mais non rupture) des liaisons » [3, p. 36].

Ce terme est généralement employé dans la littérature chimique sauf par les auteurs de langue allemande qui lui préférèrent celui de « konstellation ».

En toute rigueur, il nous faudrait donc, dans cet exposé, parler de « conformation chaise » ou « conformation flexible » ou « conformation bateau ». Cependant, nous conformant à un usage établi bien avant 1954, nous appellerons « forme » ce que l'on devrait appeler « conformation » et nous dirons : « forme chaise » ou « forme flexible ».

À notre connaissance il n'existe pas dans la littérature de mot plus approprié que « flexible » ou « mobile » (movable en anglais), pour qualifier les infi-

Les idées de SACHSE furent assez difficilement admises par les chimistes qui, ne pouvant séparer les deux isomères, préféraient s'en tenir au modèle plan de BAEYER. MOHR en 1918 [4] redonna vigueur à la théorie de la non planéité du cyclohexane en montrant que la faible barrière énergétique séparant les deux isomères rendait impossible leur isolement. WIGHTMAN en 1925 [5] redécouvrit l'infinité de formes « flexibles » sur le vu des modèles mécaniques ; BRODETZKY [6] et COHEN HENRIQUEZ [7] résolurent à leur tour le problème des différentes formes du cyclohexane, ce dernier auteur esquissant même l'étude de la structure des décalines.

Plus près de nous, HAZEBROEK et OOSTERHOFF ont publié une étude géométrique et énergétique des différentes formes du cyclohexane [8] ; en particulier ils ont calculé les énergies potentielles de toutes les formes flexibles et ont montré sans ambiguïté que la forme « chaise » avait une énergie potentielle nettement inférieure à la plus favorisée des formes « flexibles ».

A côté de ces travaux, mentionnons des études qui n'ont pas été publiées : une solution purement géométrique (c'est-à-dire sans le secours de la géométrie analytique) par M. le Docteur JULLIEN, Maître de Conférences à la Faculté des Sciences de Montpellier, et une solution algébrique de M. le Professeur GAUTHIER, de la Faculté des Sciences de Nancy.

Il peut paraître inutile après tant de travaux, de recommencer une étude géométrique et énergétique des différentes formes du cyclohexane qui nous conduira à une proposition déjà connue, à savoir que la « chaise » est plus stable que le « bateau ». Deux raisons nous ont poussé à procéder à cette étude géométrique :

— le cyclohexane ne devait être, et n'a été, qu'une étape vers des molécules plus compliquées : avant de nous lancer dans la détermination de la structure de molécules complexes il nous a semblé plus sage de commencer par un problème déjà étudié et discuté ;

— la seule étude énergétique antérieure, celle de HAZEBROEK et OOSTERHOFF se prête mal au développement que nous voulions donner à nos recherches ; elle nécessite un appareil mathématique

nités de formes résultant de la déformation du bateau ; ces deux termes sont également mauvais car ils suggèrent mal ce qu'ils désignent. Nous avons utilisé « flexible » plutôt que « mobile » parce qu'il semble avoir été davantage employé jusqu'ici. Le terme « bateau » sera strictement réservé au cas limite des formes flexibles ; pour éviter toute ambiguïté nous l'appellerons d'ailleurs « bateau classique » marquant par là que depuis bientôt 70 ans c'est la seule forme « flexible » qui soit envisagée dans la littérature, même la plus récente.

assez lourd qui n'est pas à la portée du chimiste moyen. C'est pourquoi il nous a semblé utile de mettre au point une méthode de calcul qui soit accessible à toute personne n'ayant que des connaissances élémentaires en géométrie analytique.

Notre méthode de calcul pêche certes par manque d'élégance quand on la compare à celle d'HAZEBROEK et OOSTERHOFF, mais elle est simple, elle nous permet de calculer très facilement les angles de rotation autour des liaisons C-C et elle est plus facilement extensible à des molécules moins symétriques.

Nous allons donc la développer avec quelques détails en l'appliquant au cyclohexane. L'étude des molécules plus complexes s'étant faite suivant le même schéma, nous passerons très vite par la suite sur les calculs intermédiaires.

A) Cyclohexane

1^o) *Etude géométrique* (cf. Fig. I) :

Nous appellerons A, B, C, D, E, F, les sommets de l'hexagone gauche formé par les 6 atomes de carbone, a la longueur des côtés, α l'angle de deux côtés consécutifs. Dans le cas du cyclohexane $a = 1,54 \text{ \AA}$ et α est égal à l'angle tétraédrique soit $109^{\circ}28'$ environ.

Le plan du triangle A B F est pris comme plan horizontal de référence ; l'origine O des coordonnées est le milieu de BF, l'axe $x'Ox$ est dirigé suivant BF, l'axe $y'Oy$ suivant AO, A ayant une ordonnée négative. L'axe $z'Oz$ est perpendiculaire aux deux autres et orienté de telle manière que le trièdre Oxyz soit direct.

Les coordonnées des trois sommets A, B, F, sont :

$$\begin{array}{ccc} \text{A} \left| \begin{array}{c} 0 \\ -a \cos \alpha/2 \\ 0 \end{array} \right. & \text{B} \left| \begin{array}{c} -a \sin \alpha/2 \\ 0 \\ 0 \end{array} \right. & \text{F} \left| \begin{array}{c} a \sin \alpha/2 \\ 0 \\ 0 \end{array} \right. \end{array}$$

Le lieu de C est un cercle (K), de centre K, situé dans un plan vertical perpendiculaire à AB ; le rayon r de (K) est égal à $-a \sin \alpha$ et la trace de (K) sur le plan horizontal est un diamètre C_1C_2 (C_1C_2 étant parcouru dans le sens des y croissants).

De même le lieu de E est un cercle (I_1) de centre I_1 et de même rayon r , situé dans un plan vertical perpendiculaire à AF et dont la trace sur le plan horizontal est un diamètre E_1E_2 (E_1E_2 étant parcouru dans le sens des y croissants).

La position de C sur (K) est repérée par l'angle $KC_2, KC = \delta$, celle de E sur (I_1) par l'angle $I_1E_2, I_1E = \varepsilon$.

Les coordonnées de C et E sont alors :

$$\begin{array}{l} \text{C} \left\{ \begin{array}{l} x_C = -2a \sin^3 \alpha/2 + a \sin \alpha \cos \alpha/2 \cos \delta ; \\ y_C = -a \cos \alpha \cos \alpha/2 + a \sin \alpha \sin \alpha/2 \cos \delta ; \\ z_C = a \sin \alpha \sin \delta. \end{array} \right. \\ \text{E} \left\{ \begin{array}{l} x_E = 2a \sin^3 \alpha/2 - a \sin \alpha \cos \alpha/2 \cos \varepsilon ; \\ y_E = -a \cos \alpha \cos \alpha/2 + a \sin \alpha \sin \alpha/2 \cos \varepsilon ; \\ z_E = a \sin \alpha \sin \varepsilon. \end{array} \right. \end{array}$$

D enfin est situé à la fois sur une sphère de centre B et de rayon $\rho = 2a \sin \alpha/2$ et sur une sphère de centre F et de même rayon ρ . D sera donc situé sur le cercle vertical (Γ) intersection de ces deux sphères ; (Γ) est évidemment dans le plan yOz , il a pour centre O et son rayon R est égal à $\alpha \sqrt{3} \sin \alpha/2$.

Repérons la position de D sur (Γ) par l'angle $Oy, OD = \theta$ les coordonnées de D seront :

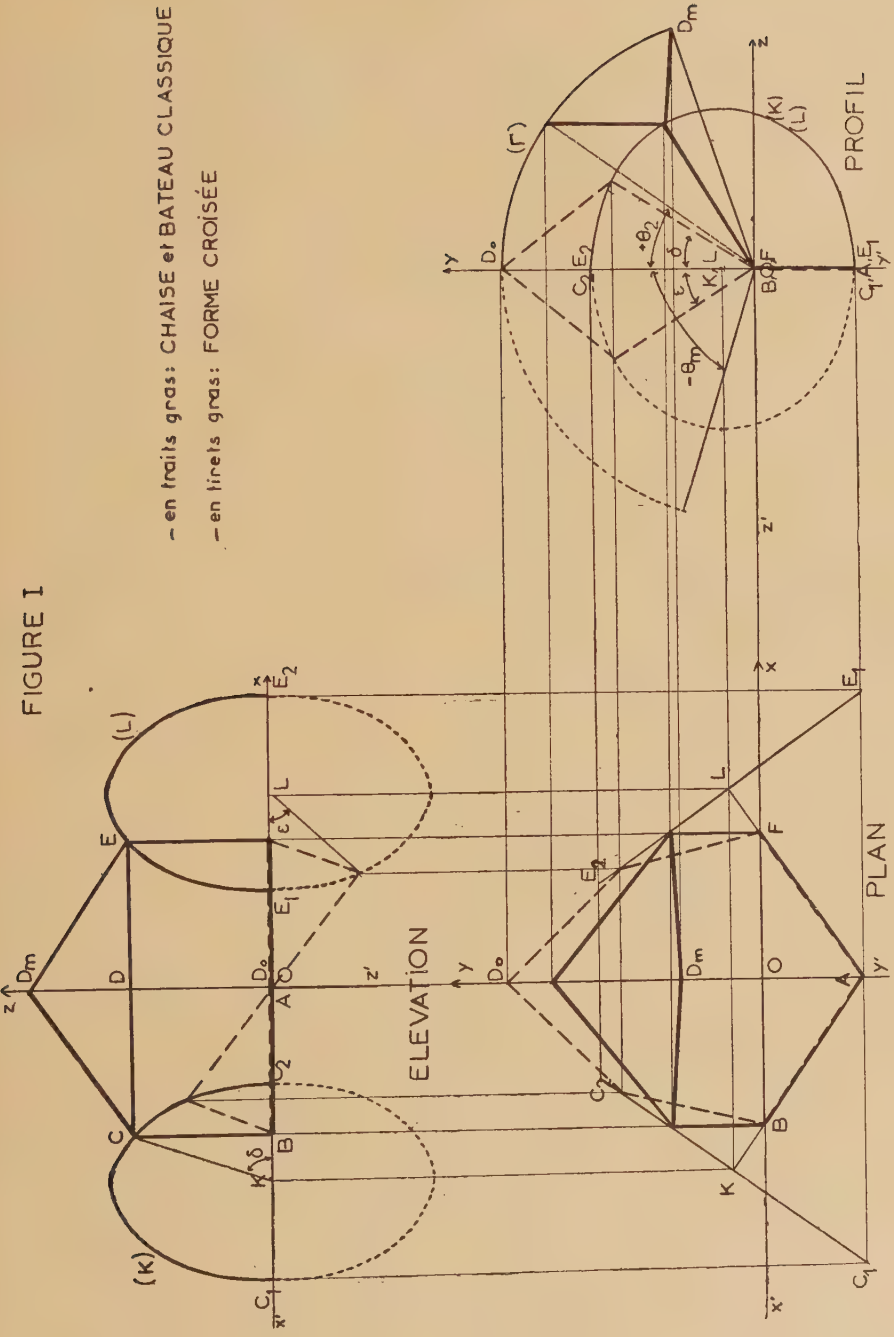
$$\text{D} \left\{ \begin{array}{l} x_D = 0 \\ y_D = R \cos \theta \\ z_D = R \sin \theta \end{array} \right.$$

Ainsi : nous avons 3 sommets fixes A, B et F et 3 sommets mobiles C, D et E, la position de chacun de ces sommets étant définie par la connaissance d'un paramètre : C par la connaissance de δ , E par celle de ε , D par celle de θ .

Rappelons que le problème consiste à construire un hexagone dont tous les angles et tous les côtés sont égaux ; pour que A B C D E F soit une solution du problème il nous reste à exprimer :

- 1) que la distance $CD = a$
- 2) que la distance $ED = a$
- 3) que l'angle $CDE = \alpha$

FIGURE I



Le problème est donc soluble puisque nous aurons 3 équations indépendantes reliant entre eux nos trois paramètres. Il est possible de sélectionner arbitrairement un de ces paramètres et de calculer les deux autres en fonction de celui-là ; pour des raisons évidentes de symétrie nous avons pris θ comme variable indépendante et avons calculé δ et ε en fonction de θ .

En exprimant que $CD = ED = a$, c'est-à-dire en écrivant que $CD^2 = ED^2 = a^2$ nous aurons deux équations reliant respectivement δ et ε à θ ; ainsi que l'on pouvait le prévoir nous avons obtenu deux équations identiques, une en δ , l'autre en ε . Ces équations sont :

$$\sin \alpha \left[\cos \delta (\sqrt{3} \sin \alpha/2 \cos \theta) + \sqrt{3} \sin \delta \sin \theta \right] \\ = \sin \alpha/2 (1 + 2 \sin^2 \alpha/2) + 3 \cos \alpha/2 \cos \alpha \cos \theta$$

la seconde s'obtient en remplaçant δ par ε .

Le calcul de δ (ou de ε) ne peut se faire qu'en passant en $\text{tg } \delta/2$ (ou $\text{tg } \varepsilon/2$). Dans le cas particulier qui nous intéresse ($\alpha \approx 109^\circ 28'$) on arrive, toutes simplifications faites, à l'équation :

$$(A) \quad 3 \text{tg}^2 \delta/2 (2 + \sqrt{2/3} \cos \theta) - 8 \text{tg } \delta/2 \sin \theta + 5 (2/3 - \sqrt{2/3} \cos \theta) = 0$$

Le discriminant Δ égale : $2 (-3 \cos^2 \theta + 10 \sqrt{2/3} \cos \theta - 2)$; il n'est positif que si $\cos \theta \geq 1/3 \sqrt{2/3}$; l'égalité nous donne la valeur limite θ_m de θ et la position limite D_m de D sur (I') .

Lorsque θ est inférieur à θ_m nous avons deux valeurs δ' et δ'' de δ et deux valeurs ε' et ε'' de ε satisfaisant aux conditions (1) et (2). δ et ε étant donnés par la même équation nous avons obligatoirement $\delta' = \varepsilon'$ et $\delta'' = \varepsilon''$; si C', C'', E' et E'' sont les 4 sommets correspondant respectivement à $\delta', \delta'', \varepsilon'$ et ε'' nous pourrions construire quatre hexagones pour une seule valeur de θ :

— deux hexagones symétriques $ABC'DE'F$ et $ABC''DE''F$ correspondant à des valeurs de δ et ε égales ;

— deux hexagones asymétriques $ABD''DE'F$ et $ABC'DE''F$ correspondant à des valeurs de δ et ε différentes ; dans ce cas, si δ est une racine de l'équation (A) ε est l'autre racine et réciproquement. Tous ces hexagones ne sont pas des solutions valables de notre problème car il nous reste à exprimer la condition (3), à savoir que l'angle $CDE = \alpha$.

a) *Hexagones symétriques* : (par rapport au plan vertical de référence).

La condition (3) s'exprime facilement en écrivant que la distance CE est égale à $2a \sin \alpha/2$, ou mieux que $CE^2 = 4a^2 \sin^2 \alpha/2$. Pour ce groupe d'hexagones les angles δ et ε sont égaux, ce qui entraîne : $x_C = -x_E$, $y_C = y_E$, $z_C = z_E$.

Nous avons : $(x_E - x_C)^2 = 4a^2 \sin^2 \alpha/2$

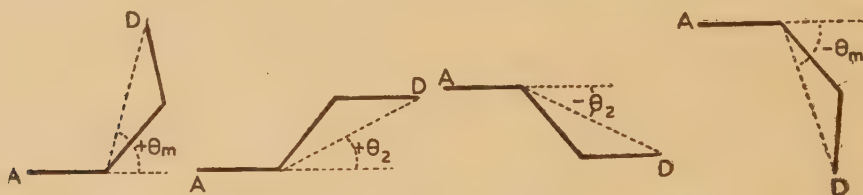
d'où :

$$x_E = a \sin \alpha/2$$

ceci n'est possible que si $\delta = \varepsilon = \pm \pi/3$.

L'équation (A) dans laquelle θ , cette fois, est l'inconnue nous donne pour $\delta = \pm \pi/3$: $\cos \theta_1 = 1/3 \sqrt{2/3}$, $\cos \theta_2 = \sqrt{2/3}$.

On remarque que $\theta_1 = \theta_m$; ce cas correspond au « bateau classique »; l'angle θ_2 correspond à la chaise. Nous trouvons donc 4 hexagones symétriques répondant aux conditions exigées; ces 4 hexagones sont représentés de profil par les figures ci-dessous :



La symétrie par rapport au plan horizontal étant évidente nous ne discuterons désormais que les solutions correspondant à des angles $\theta > 0$.

b) *Hexagones asymétriques* :

Rappelons que δ est une racine de l'équation (A) et ε l'autre racine. On remarque que l'hexagone A B C' D E' F est l'image de l'hexagone A B C'' D E'' F dans un miroir parallèle au plan vertical de référence; il nous suffira par conséquent de discuter de l'existence d'un seul de ces hexagones.

Ecrivons $CE^2 = 4a^2 \sin^2 \alpha/2$; nous aurons une équation de la forme :

$$(B) \quad A_1 \cos \delta \cos \varepsilon + B_1 (\cos \delta + \cos \varepsilon) + C_1 \sin \delta \sin \varepsilon + D_1 = 0$$

dans laquelle A_1 , B_1 , C_1 et D_1 sont des constantes ne dépendant que de α et de a .

En portant dans (B) les racines de l'équation (A) on constate que l'équation (B) devient une identité, c'est-à-dire qu'elle est satisfaite pour toutes les valeurs de θ . La longueur CE est donc constante et il y a une infinité d'hexagones asymétriques qui sont des solutions du problème. Nous avons enregistré ce résultat sans surprise puisque c'est bien celui que nous espérions trouver. Le « bateau classique » est un cas limite des formes flexibles, celui correspondant à θ_m : dans ce cas A et D sont les pointes (la proue et la poupe) du « bateau » ; pour $\theta = \pm (\pi - \alpha)/2$ on a un autre « bateau classique » celui dont les « pointes » sont B et E ; quant au « bateau » qui aurait pour pointes C et F nous ne le mettons pas explicitement en évidence lorsque θ varie de $-\theta_m$ à $+\theta_m$ par suite du manque de symétrie de nos calculs : nous l'obtiendrions en prenant comme plan horizontal de référence le plan A B C par exemple.

L'étude énergétique des différentes formes du cyclohexane est conditionnée par la connaissance préalable des angles de rotation autour des liaisons C—C. Rappelons ce que l'on entend par « angle de rotation autour d'une liaison » ; soit

$C_1-C_2-C_3-C_4$ une chaîne carbonée, l'angle de rotation autour de la liaison centrale C_2-C_3 est l'angle φ que fait le plan $C_1C_2C_3$ avec le plan $C_2C_3C_4$. Si a est la longueur des liaisons C—C et α l'angle de deux liaisons consécutives, l'angle φ est relié d'une manière simple à la distance C_1C_4 par la formule :

$$C_1C_4 = a \sqrt{(1 - 2 \cos \alpha)^2 + 4 \sin^2 \alpha \sin^2 \varphi / 2}$$

si l'on donne à α la valeur de $109^\circ 28'$ nous obtenons :

$$C_1C_4 = a \sqrt{25 + 32 \sin^2 \varphi / 2}$$

Pour évaluer l'angle de rotation autour d'une liaison du cyclohexane il suffira donc de calculer la distance entre deux carbones situés en 1-4.

Deux remarques vont simplifier le problème : la première s'impose tout de suite : le calcul de la distance AD par exemple nous donnera l'angle de rotation autour de BC mais aussi autour de EF ; les angles de rotation autour de deux liaisons opposées sont donc égaux (au signe près) ce qui n'était pas évident a priori. L'observation, enfin, de la figure (1) nous montre que l'angle φ_1 de rotation autour de AB et DE n'est autre que δ et que l'angle φ_2 de rotation autour de AF et CD n'est autre que ε , angles qui nous sont donnés pour chaque valeur de θ par l'équation (A). Quant à l'angle φ_3 de rotation autour de BC et EF il est relié à θ par la formule ci-après :

$$8 \cos \varphi_3 = 10 - 9 \sqrt{2/3} \cos \theta$$

Cette connaissance des angles de rotation autour des 6 liaisons nous permet d'entreprendre l'étude énergétique du cyclohexane.

2^o) Etude énergétique

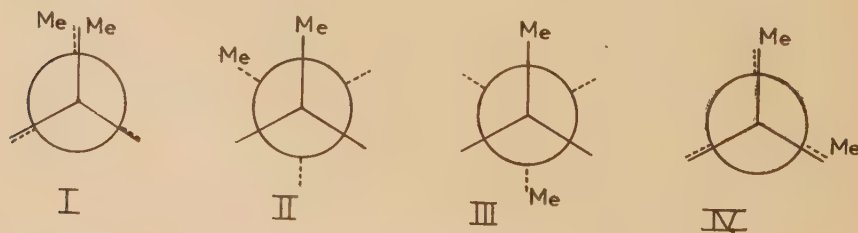
Le but de cette étude est l'évaluation des différences d'énergie potentielle entre les diverses formes du cyclohexane ; nous avons supposé que les seules variations d'énergie provenaient des « interactions de non-liaison » entre les atomes d'hydrogène portés par des carbones voisins ; nous avons, en particulier, négligé les interactions des hydrogènes en 1-4.

La nature exacte de ces interactions est mal connue aujourd'hui encore ; il paraît raisonnable de l'attribuer, en grande partie, aux répulsions entre les paires d'électrons formant les liaisons covalentes ; dans ce cas il y aurait interaction non seulement entre les liaisons C—H mais encore entre les liaisons C—C. Quelles qu'elles soient, ces interactions créent une « barrière de potentiel qui limite la libre rotation autour des simples liaisons ». Nous avons été obligé de faire des hypothèses à la fois quant à la hauteur et quant à la forme de cette barrière.

Comme forme nous avons adopté celle proposée par KUHN [9] dans un travail sur les *n*-paraffines et préconisée par PRELOG [10] pour l'étude des molécules alicycliques. KUHN a utilisé une formule à 3 minima du type $E = a \cos 3\varphi + b \cos \varphi$, les coefficients *a* et *b* étant déterminés à partir des données de l'expérience, en l'occurrence de la barrière de potentiel dans le *n*-butane.

La littérature est loin d'être unanime quant à la hauteur de cette barrière et il nous paraît intéressant de souligner les divergences que l'on relève dans les ouvrages les plus sérieux sous la plume d'auteurs dont l'autorité en la matière est pourtant incontestée. W. KLYNE dans « Progress in stereochemistry », volume I, p. 48 écrit (nous traduisons mot à mot) :

« TURNER [11] a développé le traitement empirique de PITZER [12] et a calculé les énergies stériques des hydrocarbures cycliques en utilisant les valeurs trouvées par PITZER [13] et par BECKETT et coll. [14] pour les différences d'énergie entre les conformations « vis-à-vis » (I), « gauche » (II) et « trans » (III, forme stable) du *n*-butane (*).



(*) La représentation est celle de NEWMAN et non celle de KLYNE.

Ces valeurs sont les suivantes :

$$E_{II} - E_{III} = 0,8 \text{ Kc/mole}$$

$$E_I - E_{III} = 3,6 \text{ Kc/mole}$$

...Il est impossible de calculer une vraie valeur pour la différence entre la cis « décaline-2 chaises » et la cis « décaline-2 bateaux » puisque cette dernière forme possède deux interactions du type IV pour lesquelles les calculs de PITZER ne donnent aucune valeur. »

BARTON et COOKSON [15] eux, se réfèrent à un autre mémoire de PITZER [16] et concluent que :

$$E_{II} - E_{III} = 0,8 \text{ Kc/mole}$$

$$E_{II} - E_{III} = 3,6 \text{ Kc/mole}$$

$$E_{IV} - E_{III} = 2,9 \text{ Kc/mole}$$

Dans « Steric effects in Organic chemistry » [17], DAUBEN et PITZER décrivent d'abord les différentes conformations du *n*-butane puis, page 7, écrivent :

« Dans II, les méthyles sont plus près que la distance autorisée par les rayons de Van der Waals ou de la théorie cinétique. Par conséquent cette conformation, appelée gauche a une énergie quelque peu supérieure à celle de la forme trans III ; de telles différences peuvent être évaluées par la considération des entropies expérimentales et calculées [PITZER réf. 13]. En accomplissant une rotation de 360° il apparaît deux conformations « vis-à-vis » une, I, dans laquelle les deux méthyles sont vis-à-vis, l'autre, IV, dans laquelle un méthyle est vis-à-vis d'un hydrogène. Les barrières d'énergie correspondantes sont représentées dans la figure 2 (*) par :

$$\Delta E_1 = E_{IV} - E_{III}$$

$$\text{et } \Delta E_3 = E_I - E_{III}$$

$$\text{cependant que } \Delta E_2 = E_{III} - E_{II}$$

Une orientation similaire à IV mais avec une seule interaction $H \cdots CH_3$ est présente dans le propane et nous avons trouvé une valeur de 3,3 Kc/mole pour la hauteur de la barrière ; ainsi E_1 doit valoir 3,3 Kc/mole ou légèrement plus. Puisque une interaction $CH_3 \cdots CH_3$ doit être plus grande, une valeur plus haute est attendue pour E_3 . Des valeurs de 4,4 à 6,1 Kc/mole ont été estimées [PITZER réf. 13 et K. ITO réf. 18], mais aucun calcul sûr n'a été possible (**).

(*) Que nous ne reproduisons pas.

(**) C'est nous qui soulignons.

Ainsi pour la même différence d'énergie $E_I - E_{III}$, KLYNE donne 3,6 Kc/mole, DAUBEN et PITZER 4,4 au moins, en se référant tous trois au même travail initial [13].

PITZER, auteur de ce travail initial, nous paraissait mieux placé que KLYNE ou BARTON (*) pour interpréter sa propre pensée et nous aurions adopté sans hésitation la formule originale de KUHN (qui donne $E_I - E_{III} = 4,4$ Kc/mole) si PITZER lui-même [14] n'avait utilisé la valeur de 2,8 Kc pour évaluer la différence d'énergie entre la « chaise » et le « bateau classique », valeur dont HAZEBROEK et OOSTERHOFF se sont servis à leur tour dans leurs calculs.

Conscient de l'arbitraire de notre choix nous avons recalculé les coefficients a et b de la formule de KUHN sur la base des valeurs données par KLYNE et BARTON :

$E_I - E_{III} = 3,6$ Kc et $E_{II} - E_{III} = 0,8$ Kc, qui nous ont paru les plus raisonnables.

Ces coefficients (arrondis) sont $a = 1,3$ et $b = 0,5$; la formule donnant l'énergie potentielle en fonction de l'angle de rotation devient donc :

$$(C) \quad E = 1,3 \cos 3\varphi + 0,5 \cos \varphi$$

Le maximum d'énergie étant atteint pour $\varphi = 0$ (forme I), le minimum pour $\varphi = \pi$ (forme III).

La résolution de l'équation (A) et la formule (B) nous ont permis de calculer les angles $\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3$ de rotation autour des 6 liaisons C—C du cyclohexane. En portant dans la formule (C) nous avons pu en déduire l'énergie potentielle de chaque forme.

Dans la forme chaise tous les angles φ sont égaux à 60° et l'énergie potentielle E_c de cette forme est : $E_c = -6,3$ Kc. Pour les formes flexibles nous avons calculé l'énergie potentielle E_f pour des valeurs du paramètre θ variant de 5 en 5 degrés entre $\theta = 0$ et $\theta = \pm \theta_m$ ($74^\circ 12' 25''$).

Cette énergie E_f vaut $10,4 \sum \cos^3 \varphi_i - 6,8 \sum \cos \varphi_i$.

La figure II représente la variation de E_f en fonction de l'angle θ .

On remarque la présence de 3 minima d'énergie pour $\theta = 0$ et $\theta = \pm 63^\circ$ (environ), et 4 maxima pour $\theta = \pm (\pi - \alpha)/2$ et $\theta = \pm \theta_m$.

(*) Et que TURNER qui a abouti aux mêmes conclusions.

Les 4 maxima ($-1,2$ Kc) correspondent à 4 « bateaux classiques », les minima ($-1,65$ Kc) à 3 « formes flexibles intermédiaires ». HAZEBROEK et OOSTERHOFF ont qualifié ces formes de « stretched » nous les appellerons « formes croisées ».

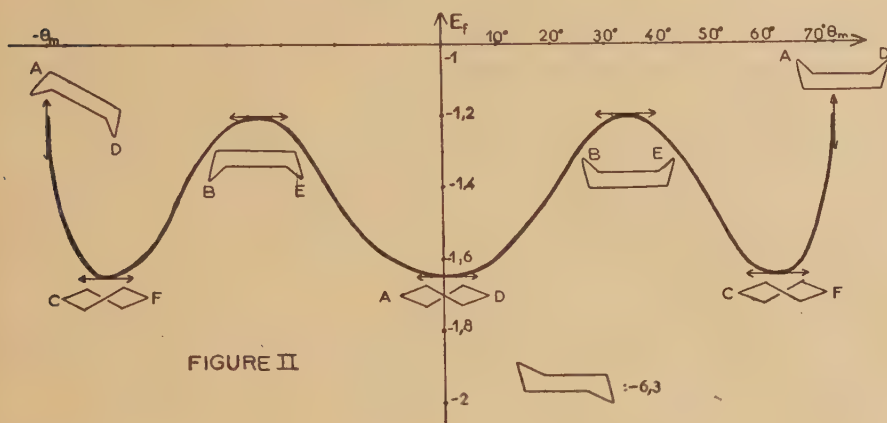


FIGURE II

Parmi toutes les formes flexibles, ces formes « croisées » sont les plus favorisées énergétiquement, donc les plus stables et ce sont elles que l'on devrait prendre en considération lorsque l'on compare les formes « flexibles » à la forme « chaise ». La différence d'énergie entre la forme croisée et la forme bateau classique est, d'après nos calculs, assez faible (0,45 Kc) elle est en réalité beaucoup plus élevée car si l'on tient compte de l'énergie d'interaction des H en 1-4, que nous avons négligée ici, on arrive à une différence beaucoup plus grande qui rend fortement improbable l'existence du « bateau classique ».

La forme « chaise » est nettement favorisée, du point de vue énergétique ($-4,65$ Kc) par rapport à la forme « croisée » ; c'est très suffisant pour rendre peu probable la présence d'isomère flexible dans le cyclohexane liquide. A l'état gazeux une certaine proportion d'isomère flexible peut exister, encore que cette proportion soit très difficile à évaluer. BECKETT, PITZER et SPITZER [14] l'ont fait, mais en ne tenant compte que du « bateau classique », limitation qui, nous l'avons vu, suffit à rendre leurs conclusions douteuses. Le travail le plus complet dans ce domaine est celui de HAZEBROEK et OOSTERHOFF qui ont donné une méthode satisfaisante quoique arbitraire du calcul des fonctions de partition des deux isomères. Depuis la publication de leur mémoire [8], auquel nous renvoyons pour de plus amples détails, rien, à notre connaissance, n'a été fait sur ce sujet.

B) Cyclohexanone

L'étude de la structure de la cyclohexanone a été conduite de la même manière que celle du cyclohexane. Une bonne partie des calculs précédents est d'ailleurs valable, en particulier l'équation (A) qui relie δ et ε à θ . Le seul changement provient de ce que l'angle en D n'est plus égal à $109^\circ 28'$ mais à 120° environ (une mesure récente [19] l'évalue à $117^\circ \pm 3^\circ$).

En écrivant que $DE^2 = 4a^2 \sin^2 \widehat{D}/2 = 3a^2$ on trouve qu'aucune solution asymétrique ne convient et qu'il n'existe que deux solutions symétriques correspondant au même angle δ (ou ε) donné par $\cos \delta = 2 - 9/4 \sqrt{2}$.

En portant dans l'équation (A) on en tire deux valeurs de θ :

$$\theta_1 \# 46^\circ$$

$$\theta_2 \# 73^\circ$$

θ_1 correspond à la forme chaise, θ_2 à la forme bateau classique, l'oxygène étant fixé sur une des pointes du bateau.

Les différences d'énergie entre ces deux formes proviennent uniquement des interactions de non-liaison entraînées par la rotation autour des liaisons BC et EF ; les rotations autour de AB et AF sont les mêmes dans les deux formes, les interactions de non-liaison entre l'oxygène et les hydrogènes voisins sont aussi les mêmes. On calcule l'angle de rotation autour de BC et EF par la formule donnant $\cos \varphi_3$ en fonction de θ .

Dans la forme chaise $\varphi_3 \#$ de 52° , dans la forme bateau $\varphi_3 \# 12^\circ$.

$$D'où E_c = 10,4 \cos^3 52^\circ - 6,8 \cos 52^\circ = -1,75 \text{ Kc}$$

$$E_b = 10,4 \cos^3 12^\circ - 6,8 \cos 12^\circ = +3,10 \text{ Kc}$$

La différence d'énergie $E_b - E_c = 4,85$ justifie l'existence prépondérante de la forme chaise.

Il est d'un grand intérêt (nous en verrons la justification dans la deuxième partie de cette thèse) de pouvoir calculer l'angle de rotation autour des liaisons C — C adjacentes au carbonyle. On la calcule en évaluant la distance BE par exemple ; on utilise une formule un peu plus compliquée que dans le cas du cyclohexane où tous les angles sont tétraédriques. En appelant φ cet angle de rotation, la distance BE est donnée en fonction de φ par :

$$BE^2 = a^2 \left(5 - 2 \frac{\sqrt{6}}{3} \cos \varphi \right)$$

Ce qui, dans la forme chaise ($\theta = 46^\circ$), nous donne $\varphi \approx 44^\circ$; l'angle apparent du carbonyle et des hydrogènes (équatoriaux) adjacents sera de 16° environ, valeur identique à celles proposées par COOKSON [20] pour les α -halogénocyclohexanones et par COREY et SNEEN [21] pour le méthylène-cyclohexane. Dans la forme « bateau » l'angle φ est le même.

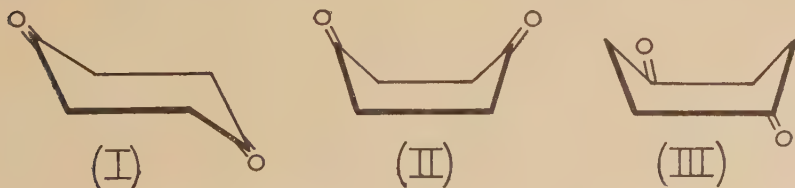
C) Etudes géométrique et énergétique de la cyclohexanedione-1,4

Nous n'exposerons pas en détail l'étude géométrique de la cyclohexanedione-1,4; elle ne présente en elle-même aucune difficulté particulière si ce n'est que les calculs deviennent plus laborieux; nous avons choisi de placer les oxygènes sur les carbones A et D et avons modifié par conséquent la valeur des angles BAC et CDE que nous avons pris égaux à 120° .

Les calculs, menés de la même manière que précédemment nous ont conduit à des conclusions identiques, à savoir :

- qu'il n'existe qu'une seule forme « rigide chaise »;
- qu'il existe une infinité de formes « flexibles » dont le « bateau classique » est un cas limite.

Cette étude géométrique n'était qu'un préliminaire à une étude énergétique qui, dans notre esprit, devait nous conduire à l'estimation théorique à priori du moment dipolaire de la cyclohexanedione-1,4. Nous pensions que ce calcul n'avait jamais été fait; HAZEBROEK et OOSTERHOFF n'avaient consacré que quelques lignes à la dione-1,4 et rien ne laissait supposer une étude approfondie. Alors qu'une note préliminaire sur notre travail était sous presse [22] Monsieur L.-J. OOSTERHOFF a eu l'obligeance de nous faire parvenir un exemplaire de sa thèse [23] dans laquelle il traite complètement la question et aboutit aux mêmes conclusions que nous. Avant d'exposer ci-dessous notre propre méthode de calcul, soulignons que l'existence d'une infinité de formes flexibles pour la dione-1,4 semble peu connue de la plupart des chimistes. LE FÈVRE et LE FÈVRE [24] dans un mémoire récent, par exemple, ne considèrent encore que trois configurations possibles pour la dione-1,4 : la chaise (I), le bateau classique (II) et le bateau avec les « oxygènes au fond du bateau » (III).



Moment dipolaire de la cyclohexanedione-1,4

L'évaluation du moment dipolaire nécessite deux étapes : tout d'abord le calcul de l'énergie potentielle de chaque forme géométrique, puis la détermination du moment dipolaire de chacune de ces formes.

a) Énergie potentielle de chaque forme :

Selon des approximations usuelles pour ce type de problème cette énergie se compose ici de trois termes :

— une énergie W_{HH} d'interaction de non-liaison $H \cdots H$ provenant de la rotation autour des liaisons BC et EF (voir fig. 1) ;

— une énergie W_{OH} d'interaction de non-liaison $O \cdots H$, provenant de la rotation autour des liaisons AB, AF, CD et DE ;

— une énergie coulombienne W_E liée aux interactions électrostatiques entre les deux dipôles constitués par les carbonyles.

Nous avons donné dans l'étude du cyclohexane la façon de déterminer W_{HH} .

W_{OH} est beaucoup plus difficile à chiffrer ; les seules mesures que nous possédions sont celles relatives à la hauteur de la barrière de potentiel dans l'acétone [25] ; cette barrière est mal connue (hauteur $1000 \text{ cal} \pm 300$) et sa forme discutée. Si l'on admet l'hypothèse vraisemblable que la principale cause de la barrière de potentiel est la répulsion électrostatique entre les électrons de liaison, cette répulsion doit exister aussi bien entre les électrons des liaisons $C=O$ et $C-H$, qu'entre ceux des liaisons $C-H$. La position privilégiée est alors celle dans laquelle l'oxygène n'est pas vis-à-vis des hydrogènes voisins. C'est l'hypothèse que nous avons faite en prenant comme barrière de potentiel $W_{OH} = 0,5 \cos 3 \varphi$.

Les interactions coulombiennes sont elles aussi difficilement calculables avec précision. Le fait certain est que la formule classique de l'électrostatique [26] largement utilisée par différents auteurs [en particulier : réf. 27] n'est pas applicable ici car elle n'est valable que lorsque la longueur des dipôles est petite par rapport à leur distance, ce qui n'est pas le cas. Nous avons admis que les charges électriques partielles correspondant aux dipôles étaient localisées sur les atomes de carbone et d'oxygène. Ces charges, égales et de signes opposés sont données par la formule : $q \times l = \mu$ dans laquelle :

l est la distance $C=O$ soit $1,23 \text{ \AA}$;

μ est le moment dipolaire du carbonyle soit $2,79$ Debyes.

L'énergie coulombienne W_E est alors égale à $\sum q^2/r_{ij}$, les r_{ij} étant les distances entre chaque charge.

Faisant varier le paramètre θ de 5 en 5° nous avons calculé pour chaque forme les énergies W_{HH} , W_{OH} et W_E dont les valeurs sont données dans le tableau I ainsi que l'énergie totale E.

TABLEAU I

θ	1 W_{HH}	2 W_{OH}	3 W_E	4 E	5 %	6 μ
0	0	0	0	0	0	0
5	11	—8	2	5	19,5	0,34
10	43	—16	5	32	38,4	0,68
15	103	—24	14	93	56,1	1,03
20	197	—24	23	196	71,4	1,37
25	354	—17	35	372	83,8	1,70
30	558	+43	52	653	92,3	2,01
35	1027	137	64	1228	97,1	2,39
40	1276	379	98	1753	99,1	2,71
45	1812	506	130	2448	99,8	3,08
50	2519	797	169	3485	100	3,42
55	3458	1170	217	4845	—	3,68
60	4608	1614	277	6499	—	3,91
θ_m	5653	1996	333	7982	—	4,17
chaise	707	1996	—55	2648		0

L'énergie de la forme « croisée » a été prise comme origine des énergies qui sont évaluées en cal/mole.

Nous constatons :

— que l'énergie électrostatique W_E varie peu entre les différentes formes : 388 cal/mole seulement entre les deux formes extrêmes : « la chaise » et « le bateau classique » ;

— que par contre l'énergie de non liaison, $W_{NL} = W_{HH} + W_{OH}$ varie beaucoup entre les diverses formes flexibles, rendant hautement improbable l'existence du bateau classique ;

— enfin et surtout que la forme chaise a une énergie nettement supérieure (2,6 Kc) à celle de la forme flexible la plus favorisée qui est ici encore la forme « croisée ».

L'existence de la forme flexible est rendue non seulement possible mais probable ; la différence d'énergie séparant les diverses formes flexibles au voisinage du minimum énergétique est faible ; sous l'influence de l'agitation thermique la molécule oscillera autour de sa position d'équilibre. Nous avons donc calculé le peuplement des différents niveaux énergétiques en utilisant la formule de Boltz-

mann. Dans la colonne 5 du tableau I nous avons indiqué le pourcentage de molécules peuplant les niveaux énergétiques correspondant aux valeurs de θ inférieures ou égales à la valeur considérée. L'énergie de la forme « chaise » est telle que cette forme n'entre en compétition qu'avec 0,2 % environ de molécules flexibles et il nous semble admissible de négliger la contribution de cette forme au moment dipolaire total.

b) Calcul du moment dipolaire

Les caractéristiques géométriques de chaque forme flexible étant parfaitement connues il est facile de calculer le moment dipolaire de chacune de ces formes ; nous avons porté dans la colonne 6 du tableau I le moment dipolaire de la forme flexible correspondant à l'angle θ considéré. Le moment dipolaire moyen est alors donné par la formule bien connue :

$$\mu^2 = \frac{\int_{-\theta_m}^{+\theta_m} \mu^2(\theta) \exp. - \frac{E(\theta)}{RT} \cdot d\theta}{\int_{-\theta_m}^{+\theta_m} \exp. - \frac{E(\theta)}{RT} \cdot d\theta}$$

Les intégrales ont été calculées graphiquement pour une température de 30° C. Le résultat obtenu, $\bar{\mu} = 1,19$ D., est très proche de la valeur donnée par la littérature : 1,23 D [24]. Une telle coïncidence est trop parfaite pour être entièrement fortuite ; elle est tout de même « choquante », eu égard à la fragilité des hypothèses sur lesquelles nos calculs sont basés ; fragilité plus apparente que réelle d'ailleurs, car le facteur agissant n'est pas l'énergie potentielle absolue mais la différence d'énergie potentielle. Des erreurs, même importantes sur la hauteur des barrières de potentiel affectent peu les variations énergétiques entre les diverses formes et ont une faible influence sur le moment dipolaire. Les calculs précédents ont été effectués pour des températures de 10° C et 50° C ; ils conduisent à des moments dipolaires théoriques de 1,16 et 1,21 D. respectivement ; la différence est trop faible pour laisser espérer des confirmations expérimentales significatives.

Ce résultat montre, puisqu'il en est encore besoin, que l'on commet une faute grossière en ne tenant compte, dans les discussions de stéréochimie, que des formes « chaise » et « bateau classique ». Le « bateau classique » peut être énergétiquement défavorisé par rapport

à la « chaise » sans que cela soit forcément vrai pour toutes les formes flexibles ; l'ignorance systématique de ces formes risque de conduire à de graves erreurs d'interprétation.

D) Etude géométrique de cycles à hétéroatomes

Poursuivant notre étude des cycles hexagonaux nous nous sommes demandé s'il n'existait pas d'autres cycles possédant une infinité de formes. Des travaux récents [28, 29, 30] relatifs au dioxane et aux nitrosopiperazines nous ont orientés vers les cycles possédant deux hétéroatomes en 1 et 4.

La caractéristique de ces cycles est qu'ils possèdent deux angles opposés non tétraédriques et 4 liaisons C—O et C—N différentes évidemment des liaisons C—C.

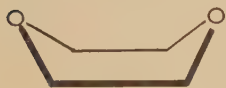
Le nouveau problème que nous nous sommes posé est le suivant : construire un hexagone A B C D E F (fig. I) dans lequel :

- les côtés AB, AC, DE et DF, tous égaux ont pour longueur a
- les côtés BC et EF ont pour longueur b
- les angles A et D ont pour valeur α
- les angles en B, C, E et F ont pour valeur β .

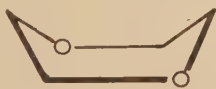
Nous avons mené nos calculs de la même manière que précédemment ; ils sont encore plus laborieux que dans le cas de la cyclohexanedione-1,4 mais ils nous ont conduit là où nous espérions aboutir. En effet :

- il n'existe en général qu'une seule forme « rigide » la *chaise* ;
- il existe une infinité de formes flexibles, dont le bateau est un cas particulier.

Nous pensons que des recherches dans cette voie peuvent être fructueuses. Il est bien connu que le moment dipolaire du dioxane est nul aux températures ordinaires. On en conclut que le dioxane est sous forme chaise. ARMSTRONG, LE FÈVRE et YATES ont tout récemment [28] montré que le moment dipolaire devenait mesurable et croissait avec la température. Ils attribuent ce phénomène à l'apparition de « bateaux classiques » : un avec les oxygènes en pointe (I), l'autre avec « les oxygènes au fond » (II).



(I)



(II)



(III)

Nous pensons que l'on peut interpréter différemment ce résultat. Nous avons vu (tableau I) que dans le cas de la cyclohexanedione-1,4, l'énergie potentielle des formes flexibles croît très lentement à partir de la position d'équilibre. Si dans le dioxane cette croissance est rapide l'amplitude de vibrations autour de la forme croisée (III) sera faible et le moment dipolaire sera nul. Avec l'élévation de température l'amplitude de vibration deviendra plus grande et le moment pourra devenir mesurable.

C'est à la même conclusion que sont arrivés GEORGE et WRIGHT [29, 30] pour expliquer le moment dipolaire élevé des nitro et nitroso-piperazines ; ils pensent que les pipérazines existent sous forme flexible encore qu'ils n'aient pas démontré la possibilité d'existence théorique de cette forme.

Ces hypothèses demanderaient à être confirmées en faisant pour le dioxane et les piperazines les mêmes calculs que nous avons faits pour la cyclohexanedione-1,4 ; il n'est pas évident, à priori, que les formes flexibles soient énergétiquement favorisées. Dans l'état actuel de nos connaissances ces calculs ne sont pas faisables car les interactions de non-liaison (en particulier celles entre les électrons de liaison et les électrons solitaires de l'oxygène ou de l'azote) sont très mal connues. Nous aurions à notre disposition, suffisamment de paramètres que nous pourrions, en toute vraisemblance, faire varier en grandeur et en signe, pour les ajuster au gré de nos besoins. Aucune conclusion valable ne pourrait donc être tirée de calculs faits à partir de bases aussi « mouvantes ».

Tout ce que l'on peut dire c'est qu'il est pour le moins prématuré d'attribuer une conformation obligatoirement « chaise » à toute molécule hexagonale, sous prétexte que le cyclohexane est chaise, avant même d'avoir observé quelles étaient les conformations énergétiquement favorisées. Nous allons en voir de nouveaux exemples dans la deuxième partie de notre thèse.

DEUXIÈME PARTIE

ADDITION DE HCN SUR LES CÉTONES

De nombreux travaux ont été consacrés à la mesure de l'addition de divers réactifs sur les carbonyles ; il ne nous paraît pas nécessaire de faire une bibliographie exhaustive de toutes les études entreprises ; nous renvoyons le lecteur à la mise au point récente publiée par FELKIN [31].

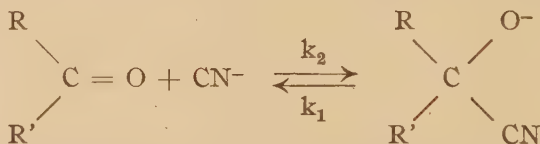
En revanche il est indispensable d'examiner rapidement les travaux consacrés au problème plus particulier de l'addition de HCN sur ces carbonyles ; nous noterons les préoccupations qui ont guidé les divers auteurs et nous constaterons que la plupart d'entre eux ont mesuré la constante d'équilibre de la réaction et non la constante de vitesse comme nous l'avons fait ; ceci nous amènera à comparer ces deux constantes et à montrer que la constante d'équilibre nous paraît moins adaptée à l'étude des influences structurales et du mécanisme que la constante de vitesse. La discussion de cette constante en fonction de la structure de la cétone constituera la dernière, et principale, section de cette deuxième partie.

I. Travaux antérieurs

Nous les avons groupés dans le tableau II. Sans entrer dans une comparaison détaillée des données expérimentales, constatons que lorsque les mesures ont été faites sur une même série de produits par des auteurs différents (RUZICKA et PRELOG, LAPWORTH et EVANS par exemple) les résultats sont en général parallèles ; s'ils ne sont pas identiques c'est que les mesures ont été faites dans des conditions de solvants et de températures différentes.

Nous ne discuterons pas davantage la validité du mécanisme de LAPWORTH ; une telle discussion a été faite par Paul FAUCHÉ dans sa thèse et les mémoires s'y rapportant [réf. 45, p. 84 et réf. 48, p. 401] ; nous y renvoyons le lecteur car aucun élément nouveau n'est intervenu depuis lors ; ajoutons seulement que les équations mathématiques qui découlent de l'adoption du mécanisme de LAPWORTH se sont toujours trouvées vérifiées par l'expérience, ce qui à notre sens, apporte un argument supplémentaire en faveur de ce mécanisme.

Si on admet que la réaction évolue selon le processus proposé par LAPWORTH :



il en résulte que la vitesse de disparition de l'ion CN^- est donnée par :

$$d[\text{CN}^-]/dt = -[k_2[\text{CN}^-][\text{cétone}] + k_1[\text{cyano-alcoolate}]]$$

La constante de vitesse expérimentale sera égale à la constante de vitesse vraie et sera donc significative de la facilité de la réaction puisqu'elle ne sera pas dépendante d'une constante d'équilibre inaccessible.

On ne peut alors manquer d'être frappé par le fait que la plupart des auteurs ont surtout centré leurs mesures sur la constante d'équilibre $K = k_1/k_2$ (en première approximation : voir partie expérimentale), et non sur k_2 elle-même. BAKER et ses collaborateurs, bien qu'ayant mesuré K et k_2 (et même k_1) n'ont discuté que K . Quant aux auteurs qui ont mesuré et discuté k_2 (LAPWORTH en 1904, STEWART et FONTANA, SVIRBELY et ses collaborateurs) ils n'ont étudié que le mécanisme de la réaction. L'étude systématique des influences structurales sur la vitesse de la réaction était un domaine entièrement nouveau que FAUCHÉ le premier avait abordé dans le même laboratoire où nous avons accompli ce travail.

TABLEAU II

Auteurs	Cte mesurée		Produits étudiés	But poursuivi par les auteurs	Réf.
	K	k ₂			
LAPWORTH	+	+	Cétones aliphatiques	Mécanisme de la réaction	32
LAPWORTH et MANSKE	+		Alcoylphénylétones	Influence du radical phé- nyle sur K	33
MARSHALL et ROSENFELD	+		Produits carbonylés	Pouvoir antitoxique	34
STEWART et FONTANA		+	Acétone	Mécanisme de la réaction	35
BAKER et HEMMING	+	+	m et p-alcoyl benzaldehydes	Etude de l'hyperconjugai- gaison	36
BAKER et HOPKINS	+	+	m et p-halogeno-benz- aldehydes	Etude de l'effet polaire des halogènes	37
RUZICKA, PLATTNER et WILD ...	+		Cyclanones	Influences structurales sur K	38
PRELOG et KOBELT	+		Cyclanones	 Idem	39
YATES et HEIDER	+	+	Acétaldéhyde	Influences structurales	40
SVIRBELY et ROTH	+	+	Acétaldéhyde, acétone, propanal	Mécanisme de la réaction, effets de sel, etc...	41
SVIRBELY et BROCK	+	+	Propanal	 Idem	42, 43
EL - ABBADY	+		Cétones cyclaniques	Influences structurales sur K	44
JULLIEN, MOUSSERON et FAUCHÉ		+	Cétones cycliques et acycliques	Influences structurales sur k ₂	45, 46, 47, 48, 49
EVANS et YOUNG	+		Alcoylphénylétones	Influences structurales sur K	50
WHEELER et ZABICKY	+		Cétones cyclaniques y com- pris certains stéroïdes	Influences structurales sur K	51
WHEELER CETINA et ZABICKY	+		 Idem	 Idem	53
WHEELER et MATEOS	+		 Idem	 Idem	54

II. Comparaison entre K et k_2

La discussion des constantes de vitesse constituera la base même de cet exposé et nous verrons les renseignements intéressants que l'on peut tirer d'une telle discussion ; toutefois il nous paraît nécessaire de relier notre travail à toutes les mesures de constantes d'équilibre qui ont déjà été faites et donc d'examiner s'il existe une corrélation entre K et k_2 . Nous avons groupé dans le tableau III l'ensemble de nos mesures ; les numéros des produits se rapportent à la figure III. La figure IV représente la variation de $\log k_2$ en fonction de $\log K$.

Dans le tableau III, à côté de K nous avons indiqué le pourcentage p de cyanhydrine formée à l'équilibre en supposant que les concentrations initiales en HCN et en cétone sont égales entre elles et valent 0,1 moléculegramme/litre. Ce nombre p fait mieux saisir l'avancement de la réaction que la constante K elle-même.

L'examen de la figure IV ne laisse aucun doute : il existe une corrélation assez étroite entre K et k_2 ; pour employer une expression imagée quoique non rigoureuse, on peut dire que en général « plus un produit va vite, plus il va loin ». Les seules exceptions sont constituées d'une part par les chlorocétones qui ne vont pas aussi loin que pourrait le laisser prévoir leur vitesse et par le norcamphre qui donne un pourcentage appréciable de cyanhydrine tout en réagissant très lentement. La β -tétralone et l'isopropylidène-4 cyclohexanone ne peuvent être considérées comme des exceptions : en effet ces produits se polymérisent en cours de réaction et donnent « des résines non identifiées » sur lesquelles HCN est probablement sans action ; l'équilibre est faussé et la valeur que nous donnons pour p représente certainement une limite très inférieure.

Il n'est pas sans intérêt de comparer nos propres mesures de constantes d'équilibre avec celles de la littérature ; dans le tableau IV nous avons groupé tous les résultats se rapportant à des produits identiques.

TABLEAU IV

	$10^2 \times K$				
	RUZICKA	PRELOG	EL ABBADY	WHEELER	Ce travail
Cyclopentanone (III)	1,49	2,1	3,7	2,05	3,9
Cyclohexanone (IV)	0,265	0,1	0,076	0,059	0,103
Cycloheptanone (V)	7,96	13	12,1		14,3
Norcamphre (XIII)				3,07	5,4
Trans décalone-1 (XII)			0,117		0,23
Trans décalone-2 (X)			0,123		0,105
Cis décalone-2 (IX)			0,187		0,303

FIGURE IV

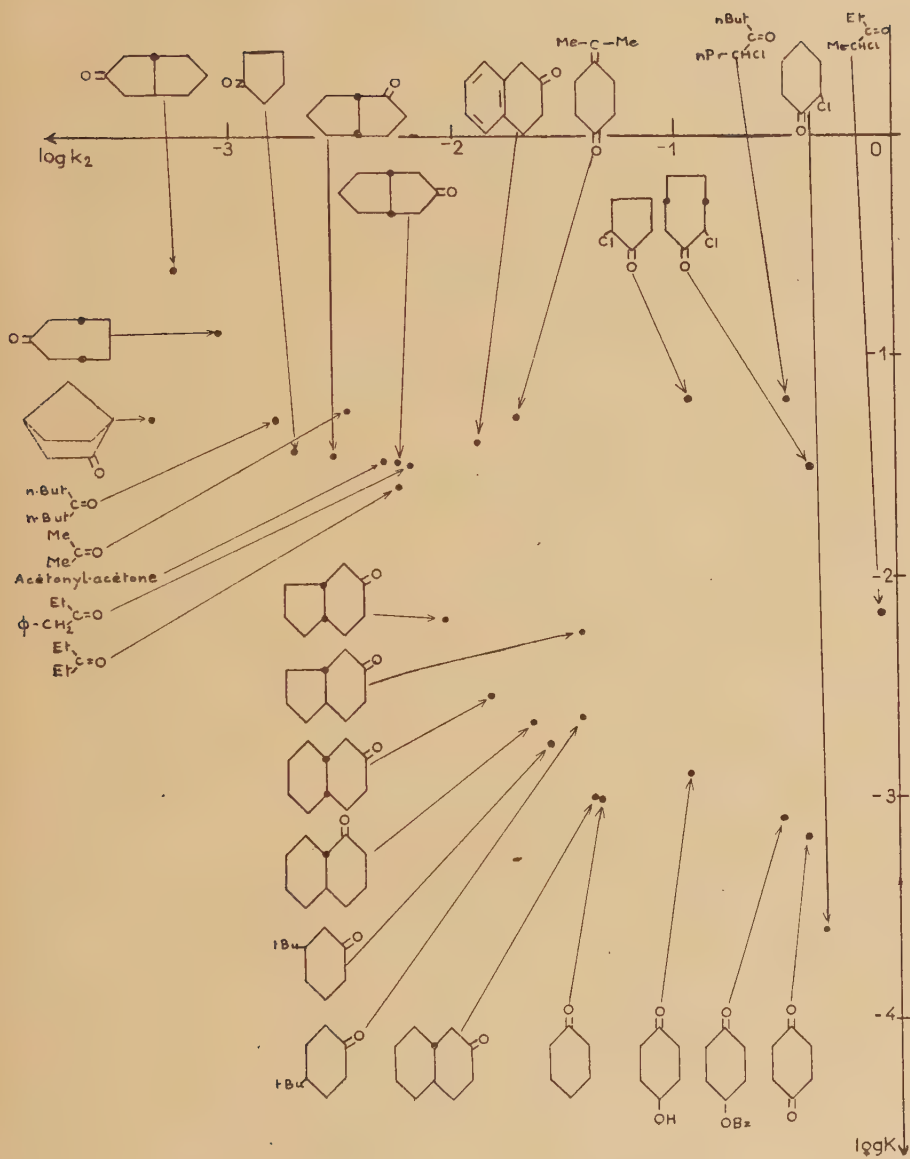


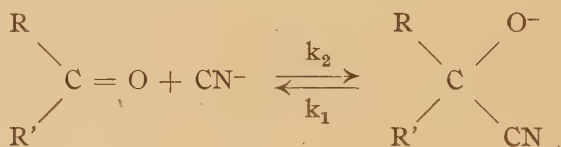
TABLEAU III

Cétones	k_2 à 27°C	k_2 à 42°C	K à 27°C	K à 42°C	$\log k_2$ 27	$\log K$ 27	$\log k_3$ 42	$\log K$ 42	p à 27°	p à 42°	E _A	$\log A$
Diéthylcétone (I)	0,00550		0,0269	0,146	-2,260	-1,570	-2,342	-0,836	60	34	13,2	6,85
Di <i>n</i> -butylcétone (II)	0,00158	0,00455	0,0540	0,079	-2,801	-1,268	-2,143	-1,103	49	44	16,6	9,41
Cyclopentanone (III)	0,00190	0,00720	0,039	0,0264	-2,721	-1,409	-0,854	-2,578	54	85	14,2	9,03
Cyclohexanone (IV)	0,0450	0,140	0,00103	0,280	-1,347	-2,988	-2,506	-0,553	90,3	21,7	15,6	8,33
Cycloheptanone (V)	0,000896	0,00312	0,132	0,0564	-3,048	-0,879	-1,667	-1,25	33,2	48,2	14,2	8,20
Cis bicyclo(3.3.0)octanone-3 (VI)	0,0069	0,0215	0,035	0,0564	-2,161	-1,456	-2,80	-0,33	55,7	15,7		
Trans bicyclo(3.3.0)octanone-3 (VII)	0,0007	0,0016	0,25	0,47	-3,165	-0,602	-2,056	-1,24	23,7	47,2		
Cis bicyclo(3.3.0)octanone-2 (VIII)	0,0029	0,0088	0,057	0,058	-2,538	-1,244	-1,34	-2,144	84	76,3	13,8	7,58
Cis décalone-2 (IX)	0,0143	0,0457	0,00303	0,0072	-1,845	-2,519	-0,917	-2,572	90,2	84,9	14,5	8,76
Trans décalone-2 (X)	0,043	0,121	0,00105	0,00268	-1,367	-2,979	-1,554	-1,845	77,5	68,5	14,4	8,46
Cis hydrindanone-5 (XI)	0,0088	0,0279	0,00682	0,0143	-2,056	-2,176	-0,994	-2,013	78,5	73,2	12,9	8,00
Trans hydrindanone-5 (XII)	0,0360	0,101	0,00540	0,00970	-1,444	-2,237	-2,876	-1,19	49	45,6	14,0	7,87
Norcamphre (XIII)	0,000433	0,00133	0,0537	0,0648	-3,364	-1,27	+0,09	-2,796	92,2	88	14,6	10,25
Cyclohexanedione-1,4 (XIV)	0,380	1,23	0,0007	0,00160	-0,42	-3,165	-0,092	-2,775	91,2	87,8	12,7	8,73
Benzoyl-4 cyclohexanone (XV)	0,293	0,809	0,00082	0,00168	-0,533	-3,085	-0,553	-2,582	89	84,9	11,3	7,31
Hydroxy-4 cyclohexanone (XVI)	0,113	0,280	0,00132	0,00262	-0,947	-2,880	-1,284	-1,102	49	44	12,6	7,45
Isopropylidène-4 cyclohexan. (XVII)	0,0190	0,052	0,0540	0,0790	-1,721	-1,268	-1,110	-2,342	87,3	80,7	13,8	8,53
Tertibutyl-3 cyclohexanone (XVIII)	0,0256	0,0777	0,00185	0,00456	-1,592	-2,733	-1,027	-2,230	85,5	78,3	11,7	7,14
Tertibutyl-4 cyclohexanone (XIX) ..	0,0367	0,0940	0,00242	0,0059	-1,435	-2,616	-1,164	-2,323	84,5	80,3	14,1	8,67
Trans décalone-1 (XX)	0,0221	0,0685	0,00230	0,00475	-1,656	-2,640						
Cis décalone-1 (XXI)	0,007	0,0210										
β -Tétralone (XXII)	0,0125	0,0340	0,042	0,0694	-1,903	-1,377	-1,469	-1,158	52,8	44,5	12,5	7,21
Acétonylacétone (XXIII)	0,00477	0,0150	0,0346	0,0980	-2,321	-1,461	-1,824	-1,009	55,6	38,0	14,3	8,11
Ethylbenzylcétone (XXIV)	0,00625	0,0199	0,0335	0,0768	-2,204	-1,475	-1,701	-1,115	56,6	42,5	14,4	8,36
Acétone (XXV)	0,00325		0,0577		-2,488	-1,238			48			

Les mesures de RUZICKA ont été faites à 20° C dans l'alcool 95, celles de PRELOG à 22-23° C dans le même solvant, celles de EL-ABBADY et de WHEELER à 25° dans le même solvant, les nôtres à 27° C (exactement 300° K) dans l'eau/alcool 50-50 (voir partie expérimentale)

Il y a un rapport constant (aux erreurs expérimentales près) de 1,8 entre nos mesures et celles de WHEELER : ce rapport traduit l'influence des différences et de températures auxquelles ont été effectuées les mesures et de solvants utilisés. Quant aux chiffres donnés par EL-ABBADY ils ne sont, à notre avis, qu'une approximation de la réalité : il semble y avoir en particulier une erreur flagrante de calcul dans l'exemple numérique traité par l'auteur.

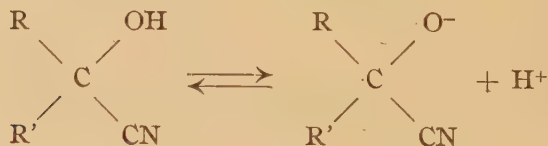
Nous allons montrer brièvement que la constante d'équilibre nous paraît moins adaptée que la constante de vitesse à l'étude des variations structurales. En adoptant le mécanisme de LAPWORTH, la réaction s'écrit, nous l'avons vu :



Il convient d'ajouter les réactions équilibrées :



et



chacun de ces équilibres étant caractérisé par une constante, K_1 et K_2 respectivement.

La constante d'équilibre globale de la réaction, celle que l'on détermine expérimentalement est :

$$K = \frac{[\text{HCN}]_e [\text{cétone}]_e}{[\text{cyanhydrine}]_e}$$

elle est égale à : $k_1 K_2 / k_2 K_1$

La constante K_1 relative à la dissociation de HCN est évidemment égale dans tous les cas envisagés ; mais assimiler K au rapport

k_1/k_2 , comme on le fait en général, revient à dire que K_2 est la même pour toutes les cétones étudiées, ce qui n'est pas vrai à priori. Quand bien même cela serait vrai, il n'en reste pas moins que K serait encore le rapport de deux constantes de vitesse ; l'équilibre est un équilibre dynamique : lorsqu'il est atteint il se forme autant de cyanhydrine qu'il s'en décompose : il y a superposition de deux réactions inverses d'égales vitesses. La discussion de K risque donc de devenir délicate car, en toute logique, il nous faudrait tenir compte non seulement des facteurs qui favorisent la réaction directe, mais aussi de ceux qui favorisent la réaction inverse. Il se trouve que, dans la plupart des cas, quand un facteur favorise la réaction dans un sens il défavorise la réaction en sens inverse et vice-versa, mais ce n'est pas une obligation absolue. Il est très facile d'imaginer certaines causes produisant des effets semblables sur la réaction directe et la réaction retour. Si par exemple, et il semble bien que nous soyons dans ce cas, le complexe de transition est plus polaire à la fois que l'état initial et que l'état final, les très classiques « effets de sel » et « effets de solvant » favoriseront (ou défavoriseront suivant leur sens de variation) la formation du complexe activé aussi bien à partir de la cétone que de la cyanhydrine. L'inertie (relative) de la réaction aux deux effets précités s'explique, croyons-nous, de cette manière.

Une confirmation nette nous est donnée par l'étude des cétones α -chlorées.

Nous avons rassemblé dans le tableau V ci-dessous des données recueillies par P. FAUCHÉ mais qui n'avaient pas été exploitées dans sa thèse.

Nous avons porté dans deux colonnes voisines le rapport des constantes de vitesse et des constantes d'équilibre quand on passe d'une cétone à son homologue α -chlorée.

TABLEAU V

Cétone	$\frac{k_2^{\text{chlorocétone}}}{k_2^{\text{cétone}}}$	$\frac{K^{\text{cétone}}}{K^{\text{chlorocétone}}}$
Diéthylcétone (I)	150	4
Di <i>n</i> -propylcétone	146	2
Di <i>n</i> -butylcétone (II) ...	205	0,85
Cyclopentanone (III)	57	0,6
Cyclohexanone (IV)	10	4
Cycloheptanone (V)	45 environ	5

On constate qu'il n'existe aucune commune mesure entre l'augmentation de la constante de vitesse et l'augmentation de la constante d'équilibre. De par l'effet inductif du chlore la très forte augmentation de la constante de vitesse était prévisible, le chlore, très électronégatif facilitant, la polarisation de la liaison $C = O$.

Si l'on admet, suivant INGOLD [55, p. 681], que la réaction de dissociation de la cyanhydrine est une ionisation unimoléculaire à partir de la base conjuguée (mécanisme E_1BC) on peut prévoir que l'effet inductif du chlore facilitera l'ionisation de la liaison $C - CN$, donc le départ de CN^- . L'introduction d'un chlore en α du carbonyle favorise donc la formation de cyanhydrine et la dissociation de cette cyanhydrine, ce qui explique la faible variation de la constante d'équilibre.

Cet exemple montre combien la discussion de K peut devenir délicate et c'est pourquoi il nous a semblé préférable de faire porter tout notre effort sur la mesure de k_2 . Toutes les modifications que nous avons apportées aux méthodes de mesures n'ont pas eu d'autre but que d'améliorer la précision sur la constante de vitesse. La constante d'équilibre a été, évidemment, mesurée elle aussi puisqu'elle intervient dans le calcul de k_2 (voir partie expérimentale) mais elle est plus sensible aux erreurs expérimentales que k_2 . On peut objecter que toute incertitude sur K se répercutera obligatoirement sur k_2 puisque K entre dans le calcul de k_2 ; en fait il est facile de montrer que des erreurs même importantes sur K n'entraînent qu'une faible incertitude sur k_2 : par exemple une erreur de 10 % sur K (erreur qui est bien supérieure à celle que l'on commet réellement) n'entraîne qu'une imprécision de 1 % sur k_2 .

La mesure de K n'est toutefois pas dénuée d'intérêt, car ainsi que nous l'avons vu, il y a souvent corrélation assez étroite entre K et k_2 . La connaissance de K peut donc apporter des renseignements sur k_2 lorsque celle-ci est impossible à déterminer par suite de la trop faible réactivité de la cétone. C'est le cas par exemple du camphre ou de la cyclooctanone pour lesquelles le pourcentage de cyanhydrine à l'équilibre ne dépasse pas respectivement 9 et 11 %. On peut même imaginer une méthode de détermination de k_2 par retour: dans une première expérience on mesurerait K , ce qui est relativement facile; dans une seconde expérience on mesurerait la constante de vitesse k_1 de dissociation de la cyanhydrine, après avoir synthétisé celle-ci (*); le rapport k_1/K nous donnerait k_2 . Le nombre de cétones justiciables de ce traitement est assez réduit et la connaissance de leurs constantes de vitesse k_2 n'apporterait que peu de chose à la discussion que nous allons présenter maintenant.

(*) Et à condition que cette synthèse soit réalisable. NAU [réf. 83, p. 231] signale la synthèse de la cyanhydrine de la trans bicyclo (3.3.0.) octanone-3 qui ne donne que 23 % de cyanhydrine à l'équilibre dans les conditions de nos mesures.

III. Discussion des constantes de vitesse k_2 .

L'énergie libre d'activation ΔG_A est liée à la constante de vitesse k_2 par la relation :

$$\Delta G_A = - RT \text{ Log } k_2 \text{ (*)}$$

En appelant ΔH_A et ΔS_A l'enthalpie libre et l'entropie d'activation on sait que :

$$\Delta G_A = \Delta H_A - T\Delta S_A$$

ce qui nous donne :

$$k_2 = \exp. \Delta S_A / R \times \exp. (- \Delta H_A / RT)$$

ou, en admettant que ΔS_A est indépendant de la température :

$$k_2 = A. \exp. (- \Delta H_A^\ddagger / RT)$$

qui est l'équation d'Arrhenius.

Le problème pouvait se poser de savoir lequel des trois termes ΔG_A , A et ΔH_A serait le mieux approprié pour la discussion des influences structurales. Une étude approfondie de ce problème est très délicate ; il semble bien que cette question n'ait pas reçu de réponse entièrement satisfaisante puisque INGOLD [55, p. 255] après une étude critique de divers travaux effectués note : « Leur argument (celui d'EVANS et POLANYI qui se sont longuement penchés sur le problème) est un de ceux que l'on pourrait qualifier de plausible plutôt que de rigoureux » et il conclut : « ..., en général, la vitesse de réaction, ou l'énergie libre d'activation, est plus appropriée que ne l'est l'énergie d'Arrhénius pour la discussion des effets structuraux. Ceci est vérifié par l'expérience pour l'ensemble des réactions organiques. Nous trouvons habituellement que, lorsque les variations structurales produisent de grandes différences de vitesses, k_2 et

(*) En première et suffisante approximation. En réalité :

$$\Delta G_A = - RT \text{ Log } K^* \text{ avec } k_2 = \chi T \times K^* / h$$

il en résulte que :

$$k_2 = \chi T/h \exp. \Delta S_A / R \times \exp. (- \Delta H_A / RT)$$

L'énergie d'activation E_A d'Arrhenius étant égale à :

$$RT^2 d\text{Log } k_2/dT \text{ vaut donc } \Delta H_A + RT \text{ et non pas } \Delta H_A.$$

Le terme A de la même équation est égal quant à lui, à :

$\chi T/h \exp. \Delta S_A / R$, il n'est pas rigoureusement indépendant de la température. C'est lui que nous considérerons lorsque nous parlerons du « terme entropique de l'équation d'Arrhenius », par opposition au « terme énergétique E_A ».

ΔH_A varient dans le même sens et sont toutes deux convenables pour des comparaisons avec des prévisions basées sur des modèles athermiques. Quand les effets cinétiques deviennent plus petits, la première quantité à montrer des irrégularités inintelligibles est l'énergie d'activation d'Arrhenius. »

Nous avons de bonnes raisons de penser que l'énergie d'activation d'Arrhenius allait montrer ces « irrégularités inintelligibles » ; l'expérience a confirmé ces prévisions ; c'est pourquoi sachant que nous ne pourrions tirer aucune conclusion certaine des coefficients de température, nous ne nous sommes pas attaché à les déterminer avec précision.

A et E_A se calculent, en effet, en portant, sur un même graphique $\text{Log } k_2$ en fonction de $1/T$; la pente de la droite passant par les points obtenus est égale à $-E_A/R$, l'ordonnée à l'origine étant égale à $\text{Log. } A$. Il faut donc multiplier les mesures de k_2 à différentes températures pour avoir une droite définie avec une bonne précision. Opérer à deux températures seulement, comme nous l'avons fait, revient à définir une droite par deux points ; il n'y a certes, aucune ambiguïté sur la « meilleure droite possible » mais il n'y a aucun doute non plus sur la précision des résultats. Dans le cas le plus favorable où les deux valeurs de k_2 sont connues avec une précision de 2 % l'erreur sur E_A est ce 0,5 Kc environ, en négligeant de surcroît les erreurs sur la température. Les valeurs de E_A et de A que nous donnons dans le tableau III ne le sont qu'à titre indicatif et nous ne les discuterons pas dans cet exposé.

* * *

C'est un lieu commun, de nos jours, que de dire à quel point le cycle en C_6 se différencie des autres cycles. Les données cinétiques sur la réactivité cyclanique sont nombreuses et le cycle hexanique se particularise dans tous les cas :

— L'acétolyse des tosylates de cycloalcanols [56, 57] et la solvolysé unimoléculaire des chloro-1 méthyl-1 cycloalcanes [58] sont beaucoup plus lentes pour le cycle C_5 que pour les cycles en C_6 ou C_7 .

— L'addition de HCN ou de $\text{BH}_4 \text{Na}$ [59] est beaucoup plus rapide sur la cyclohexanone que sur ses homologues à 5 ou 7 atomes de carbone.

Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer cette réactivité ; à cette occasion BROWN et ses collaborateurs ont introduit le concept nouveau d'« I-strain » qui est « la variation de tension interne du cycle résultant du changement du nombre de coordination de l'atome du cycle qui entre en réaction » [60, 61]. L'I-strain engloberait donc [59] :

- la compression des rayons de Van der Waals ;
- la distorsion des angles de liaison ;
- la force d'opposition des liaisons, c'est-à-dire l'énergie de non-liaison telle que nous l'avons définie dans la première partie de ce travail.

Grâce à ce nouveau concept, BROWN, BREWSTER et SHECHTER [62] parviennent, tant bien que mal, à expliquer les données de la littérature concernant les composés cycliques à 5 ou 6 chaînons, contenant ou non des hétéroatomes divers.

Quelles que soient les composantes de l'I-strain elles n'agissent que sur le terme énergétique de l'équation d'Arrhenius car elles se traduisent par des différences d'énergie potentielle plus ou moins grandes entre l'état initial et l'état de transition. C'est d'ailleurs une habitude générale de penser que les différences énergétiques suffisent à rendre compte des variations de vitesse ; cette manière de voir est d'autant plus justifiée que les résultats sont, la plupart du temps, semi-qualitatifs et que l'intervention du terme entropique n'apporterait aucune précision supplémentaire.

Paul FAUCHÉ, quant à lui, a pensé que la variation du terme entropique devait être prise en considération pour expliquer la réactivité cyclohexanique. Nous ne reproduirons pas ici son argumentation qui est exposée en détails dans sa thèse et les publications qui en sont issues [45, 49, p. 409]. Signalons simplement qu'elle est basée sur le fait que la cyanhydrine peut prendre davantage de configurations que la cétone, ce qui accroîtrait la valeur du terme entropique si l'on admet les hypothèses simplificatrices de BAUER, IVANOFF et MAGAT [63]. Nos premiers résultats ont d'ailleurs été interprétés par une variation de ce terme entropique [64].

Tout un aspect de notre travail a donc consisté à préciser lequel du terme énergétique ou du terme entropique était responsable de la réactivité cyclohexanique.

Il nous faut tout d'abord souligner que la création du concept d'I-strain, qui groupe sous un même néologisme des effets déjà connus, totalement différents et n'agissant pas de la même manière, semblait ne pas être d'une nécessité absolue. Considérons par exemple la réactivité de la cyclobutanone, cyclopentanone et cyclohexanone vis-à-vis du borohydrure de sodium (*).

(*) Nous utilisons ici les données numériques de BROWN et ICHIKAWA [59] car nous n'avons pas mesuré la constante de vitesse d'addition de HCN sur la cyclobutanone. Bien que les vitesses d'addition de HCN et de BH_4Na soient absolument parallèles lorsqu'elles ont été mesurées sur une même cétone, il ne nous a pas semblé souhaitable d'extrapoler nos résultats à la cyclobutanone. Il est extrêmement probable que celle-ci réagira rapidement avec HCN (ce que nous nous proposons de vérifier un jour) mais une haute probabilité ne remplace jamais une certitude lorsqu'il s'agit d'étayer un raisonnement.

Du seul point de vue des « distorsions d'angles » la réaction est énormément favorisée pour la cyclobutanone, beaucoup moins pour la cyclopentanone, pas du tout pour la cyclohexanone. Si l'on admet que les angles de valence « normaux » sont de $109^{\circ} 28'$ et 120° respectivement pour un carbone tétracoordonné et un carbone tricoordonné, le passage de la tri à la tétracoordination provoquera une diminution des tensions angulaires (en appelant tension angulaire $\Delta\alpha$, la différence entre l'angle normal et l'angle réel) :

- pour un carbone du cyclobutane .. $\Delta\alpha = 19^{\circ} 5$
- pour la cyclobutanone $\Delta\alpha = 30^{\circ}$
- pour un carbone du cyclopentane. $\Delta\alpha = 1^{\circ} 5$
- pour la cyclopentanone $\Delta\alpha = 12^{\circ}$

La variation d'énergie ΔE accompagnant le passage de la tri à la tétra coordination étant proportionnelle à la différence des carrés des tensions angulaires :

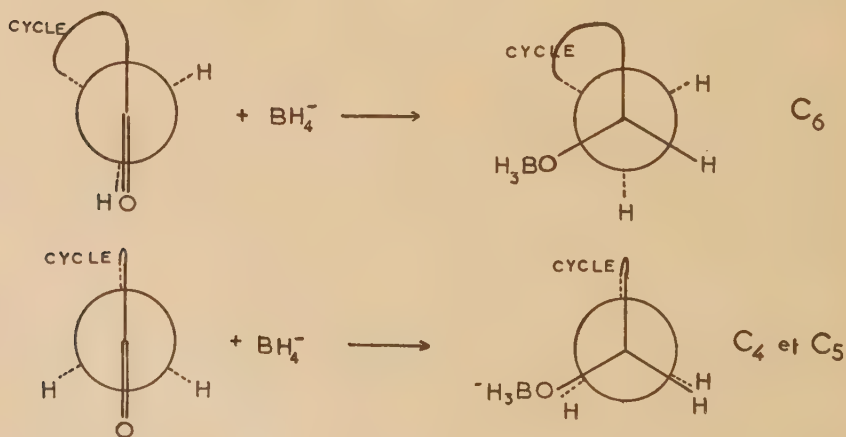
$$\Delta E = k (30^2 - 19,5^2) = 500 k \text{ environ pour le cycle à 4 éléments}$$

$$\Delta E = k (12^2 - 1,5^2) = 130 k \text{ environ pour le cycle à 5 éléments}$$

$$\Delta E = 0 \text{ pour le cycle à 6 éléments,}$$

la tension angulaire étant nulle aussi bien pour le cyclohexane que pour la cyclohexanone (k coefficient de proportionnalité est voisin de 20 cal/mole quand les angles sont exprimés en degrés [73]).

Du seul point de vue des interactions de non-liaison la formation du composé d'addition avec BH_4^- est défavorisée à peu près également dans les deux premiers cas, favorisée dans le troisième. Le schéma ci-dessous en fait comprendre la raison :



Dans la cyclohexanone l'oxygène est presque vis-à-vis d'un hydrogène équatorial (l'angle apparent n'est que de 15°) ; dans le composé d'addition, toutes les liaisons seront en opposition ; par contre dans la cyclopentanone (et la cyclobutanone) il se produit le phénomène inverse : l'oxygène est primitivement en opposition alors que OBH_3^- et H deviennent vis-à-vis des hydrogènes voisins. On peut résumer les observations ci-dessus dans le tableau VI où l'on indiquera par le signe + si la réaction d'addition est favorisée, et par le signe — si elle est défavorisée.

TABLEAU VI

	Distorsions angulaires	Interactions de non-liaisons	Expérience $10^4 \times k_a$ à 0°
C_4	++	—	264
C_5	+	—	7
C_6	0	+	161

Dans la cyclobutanone le 1^{er} facteur l'emporte, dans la cyclopentanone c'est le second, dans la cyclohexanone c'est le second aussi puisqu'il agit seul.

Cet exemple montre clairement que l'on n'a pas du tout intérêt à grouper des facteurs différents sous un même vocable, mais que, au contraire, on doit sélectionner et isoler autant que cela est possible chaque facteur pour bien connaître son importance relative ; en ne le faisant pas on tombe rapidement sur des irrégularités inintelligibles. Cet isolement des facteurs de réactivité nous permet d'expliquer aujourd'hui le comportement des bicyclo(3.3.0)octanones vis-à-vis de l'acide cyanydrique, explication qui nous avait échappée jusqu'alors.

A) Bicyclo(3.3.0)octanones-2 et -3 (*)

Ces cétones nous ont été aimablement fournies par M. NAU, que nous tenons à remercier ici, qui les a préparées, étudiées et identifiées. Les résultats expérimentaux bruts que nous avons exposés ici ont fait l'objet d'une publication commune [65] ; à l'époque nous

(*) Les numérotations sont celles de Von BAEYER.

n'avions pas pu interpréter les constantes de vitesse. Dans le tableau VII sont groupées les constantes de vitesse de la cyclopentanone (III), la cis bicyclo(3.3.0)octanone-3 (VI), la trans bicyclo(3.3.0)octanone-3 (VII), et la cis bicyclo(3.3.0)octanone-2 (VIII), ainsi que le rapport R de ces constantes de vitesse à celle de la cyclopentanone prise comme unité. Dans ce tableau, et dans tous ceux qui suivront, k_2 est la constante bimoléculaire mesurée à 26° 85 C (300° K) et exprimée en $\text{mol.g}^{-1}.\text{min}^{-1}/\text{litre}$.

TABLEAU VII

Cétone	k_2	R
Cyclopentanone (III)	0,00190	1
Cis bicyclooctanone 3 (VI) ...	0,00690	3,6
Trans bicyclooctanone 3 (VII)	0,0007 environ	0,4 envir.
Cis bicyclooctanone 2 (VIII)	0,0029	1,5

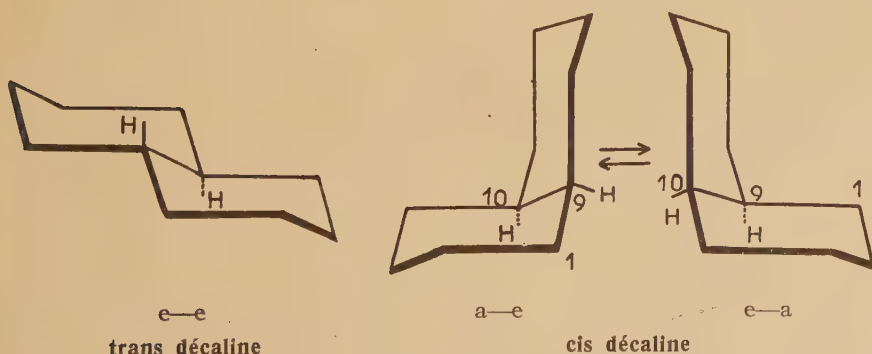
Les écarts sont suffisamment nets pour être significatifs et s'interprètent qualitativement fort bien. Ces cétones, en effet, résultent de la jonction de deux cycles dissemblables ; la structure des cycles du cyclopentane et de la cyclopentanone n'est pas connue avec certitude : tout ce que l'on sait c'est que ni l'un ni l'autre ne sont plans [66, 67, 24, 68] et il y a toute raison de croire qu'ils ne sont pas déformés de la même façon. Leur jonction obligera à les déformer encore davantage et il apparaîtra « une énergie de jonction de cycle » qui n'existait pas dans la cyclopentanone. Le passage à la cyanhydrine faisant disparaître cette énergie de jonction, la formation de cyanhydrine sera favorisée dans les bicyclooctanones par rapport à la cyclopentanone. Ceci est vrai pour les cétones cis ; l'accélération moindre observée pour la cis bicyclooctanone-2 s'explique par la proximité du second cycle qui crée des interactions stériques, mal définies certes, mais qui n'existent pas dans la cis bicyclooctanone-3. Nous verrons plus loin que la trans decalone-1 a une constante de vitesse nettement inférieure à celle de la trans decalone-2. La trans bicyclooctanone-3 est une molécule extrêmement tendue : la construction mécanique d'un modèle ne peut se faire qu'avec des liaisons flexibles et en « ouvrant » tous les angles de liaison : on comprend que la formation de cyanhydrine, qui s'accompagne de la fermeture d'un angle, soit défavorisée. Une telle discussion ne saurait être que qualitative ; tant que la forme des cycles à

cinq éléments ne sera pas connue exactement, il sera inutile d'essayer d'expliquer théoriquement les résultats quantitatifs concernant de tels produits.

B) Décalones-2 et Hydrindanones-5 (*)

Les causes de la réactivité cyclohexanique ne pouvaient être trouvées qu'en étudiant systématiquement des cyclohexanones substituées dans lesquelles la substitution apporterait des modifications soit au facteur entropique, soit au facteur énergétique de l'équation d'Arrhénius. Le choix des décalones-2 s'imposait.

La structure des décalines a fait l'objet de nombreux travaux [69, 70, 11, 71] qui aboutissent tous à la même conclusion : la trans, aussi bien que la cis décaline sont toutes deux constituées de deux chaînes accolées ; dans la trans décaline la jonction des cycles se fait suivant deux liaisons équatoriales (e—e), dans la cis décaline suivant une liaison équatoriale et une liaison axiale (e—a). Les ouvrages récents de stéréochimie aussi bien que les mises au point sur ce sujet ont « vulgarisé » [3, 17, 72, 15] ces notions de liaison axiale et liaison équatoriale et tout le monde connaît les conséquences qui découlent de ces modes de jonction différents : la trans décaline forme un ensemble compact et rigide puisque une jonction a—a est inconcevable ; au contraire la cis décaline est beaucoup moins contrainte et à température ordinaire on a l'équilibre d'interconversion e—a $\longleftrightarrow$ a—e (voir croquis ci-dessous)



(*) La nomenclature est celle d'Elsevier's Encyclopaedia.

La cis décaline est donc en tous points semblable au cyclohexane. Il en résulte que si le terme entropique intervient d'une manière appréciable, son action se fera sentir surtout sur la trans décalone-2 dont la rigidité limite le nombre de formes ; la cis décalone-2 ne sera par contre pas affectée. Quant au facteur énergétique il ne devrait affecter ni l'un ni l'autre de ces deux composés, les interactions de non-liaison étant absolument identiques à ce qu'elles sont dans la cyclohexanone.

Les résultats de nos mesures sont groupés dans le tableau VIII ; nous y avons fait figurer outre les constantes de vitesse, le rapport R' de ces constantes de vitesse à celle de la cyclohexanone prise comme unité.

TABLEAU VIII

	k_2	R'
Cyclohexanone (IV)	0,0450	1
Trans décalone-2 (X)	0,0430	0,96
Cis décalone-2 (IX)	0,0143	0,32
Trans hydrindanone-5 (XII)	0,0360	0,80
Cis hydrindanone-5 (XI)	0,00880	0,20

Etant donnée la précision de nos mesures il n'est pas possible d'affirmer qu'il existe une différence significative entre les constantes de vitesse de la cyclohexanone et de la trans décalone-2. L'influence du facteur entropique est donc complètement négligeable et ne doit pas être considérée comme étant une des causes possibles de la réactivité cyclohexanique. Quant au ralentissement de la cis décalone-2 il est inexplicable à priori. La trans hydrindanone-5 montre un léger ralentissement parfaitement compréhensible mais la cis hydrindanone-5 a une constante de vitesse cinq fois plus faible que la cyclohexanone ce qui est tout à fait surprenant.

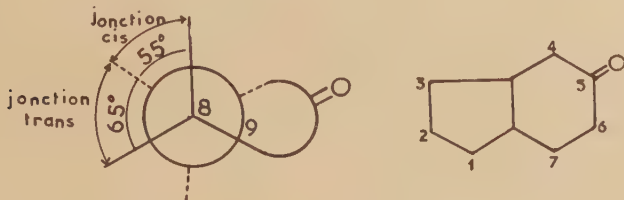
Voici l'explication que nous donnons de ces phénomènes :

— les « interactions de non-liaison » sont seules responsables de la réactivité cyclohexanique (voir schéma p. 42) ;

— la trans décalone-2 (X) est en tout point semblable à la cyclohexanone ; elle est constituée par la jonction de deux chaises : les interactions de non-liaison sont les mêmes que dans la cyclohexanone ;

— la trans hydrindanone-5 (XII) est constituée par l'accolement d'une chaise avec un cycle pentagonal ; on ne possède que peu

de renseignements sur la forme de ce cycle pentagonal ; s'il était plan, la jonction en trans ne pourrait se faire qu'avec des liaisons faisant entre elles 120° . Il est facile de montrer que dans la cyclohexanone les liaisons font un angle de 65° (voir croquis ci-dessous).



Pour réaliser la jonction il faut donc fermer l'angle des liaisons dans le cycle pentanique et l'ouvrir dans le cycle hexanique ; ces déformations se transmettent partiellement jusqu'au carbone porteur de l'oxygène, ce qui a pour effet d'augmenter légèrement (peut-être jusqu'à $20-25^\circ$ une estimation précise étant impossible), l'angle entre le carbonyle et les hydrogènes voisins.

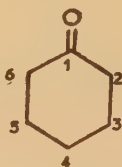
L'état initial est donc moins défavorisé par rapport à l'état de transition et la réaction se fera moins vite que pour la cyclohexanone.

— Quant à la cis décalone-2 et à la cis hydrindanone-5, de faibles distorsions d'angles telles que celles invoquées pour la trans hydrindanone-5 ne peuvent expliquer leur très forte baisse de réactivité. Nous pensons, dans ces deux cas, nous trouver en présence d'une *modification fondamentale du cycle porteur du carbonyle* ; ce cycle, à notre avis, doit être sous une forme flexible plus précisément sous une forme « *croisée* », plus ou moins déformée, qui est la forme énergétiquement favorisée.

Nous avons certes vu, dans la première partie de ce travail, que les formes flexibles n'existaient pas dans la cyclohexanone : c'est géométriquement exact ; mais les angles et les liaisons n'ont pas la rigidité que la géométrie leur impose ; les angles en particulier peuvent subir les déformations assez grandes en n'exigeant que peu d'énergie : si cela n'était pas, nous n'aurions jamais pu accoler un cyclopentane à la cyclohexanone pour faire la trans hydrindanone-5 : pourtant celle-ci existe. Pour que les formes flexibles apparaissent

dans la cyclohexanone, il suffit que l'angle du carbonyle devienne égal à $109^{\circ} 28'$. Si l'on se place dans le cas le plus défavorable où cet angle vaut 120° (nous avons vu en première partie qu'il doit plutôt être pris égal à 117°) il suffit de 2,4 Kc pour le ramener à $109^{\circ} 28'$ en admettant la constante de torsion donnée par SPRITZER et HUFFMANN [73] ; si les 5 autres angles du cycle « absorbent » une partie de la distorsion cette énergie sera nettement inférieure puisqu'elle varie comme le carré de la « tension angulaire ». Il est fort probable que 1 Kc doit suffire pour passer de la cyclohexanone chaise à la cyclohexanone croisée en ne tenant compte évidemment que des tensions angulaires. Si par ailleurs, il y a d'autres facteurs qui favorisent cette forme, ce ne sont pas les tensions angulaires qui empêcheront le cycle de l'adopter.

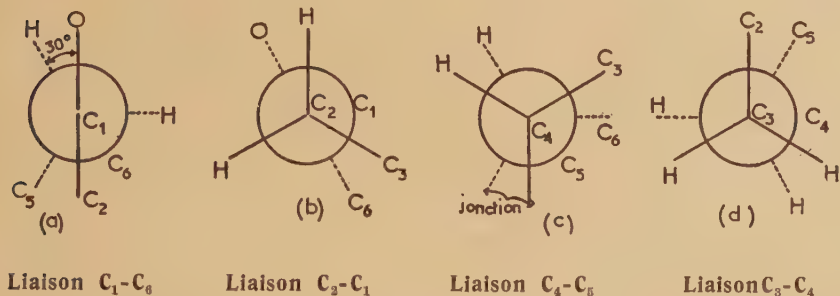
Nous ne voyons pas quelles autres raisons pourraient expliquer nos résultats. La jonction de deux cycles chaises en cis doit se faire sans tension, par conséquent la cis décalone-2 aurait dû avoir la même constante de vitesse que la cyclohexanone elle-même ; la jonction d'un cyclopentane en cis déforme exactement de la même manière le cycle en C_6 que la jonction en trans (voir croquis p. 47) ; en effet il faut, cette fois, faire coïncider deux liaisons faisant 0° (cycle pentagonal) avec deux liaisons faisant 55° (cycle hexagonal), la cis hydrindanone-5 aurait donc dû avoir, à très peu de chose près, la même constante de vitesse que la trans. Si, en revanche on admet que le cycle porteur du carbonyle est sous forme croisée, le ralentissement observé s'interprète très bien. Nous allons justifier cette assertion mais il nous faut, auparavant revenir brièvement sur quelques propriétés de la forme flexible que nous n'avons pas mises en évidence dans la première partie de ce travail pour ne pas surcharger l'exposé.



Numérotions les atomes de carbone de 1 à 6, le numéro 1 portant l'atome d'oxygène ; appelons φ_{12} , φ_{23} , etc... les angles de rotation autour des liaisons C_1-C_2 , C_2-C_3 , etc... dans toutes les formes flexibles $\varphi_{12} = \varphi_{45}$ et $\varphi_{16} = \varphi_{34}$; en plus dans la forme « croisée »

$\varphi_{12} = \varphi_{16} = 30^\circ$. Ajoutons enfin que φ_{12} et φ_{16} varient en sens inverse, c'est-à-dire que si nous faisons subir au cycle une déformation qui augmente φ_{12} , φ_{16} diminue et réciproquement.

On peut représenter les angles apparents des atomes par les 4 croquis (a, b, c, d) ci-dessous en adoptant les projections de Newman.



Le problème consistera à fixer, sur la liaison C₄-C₅ une chaîne hexagonale ou une chaîne pentagonale.

— *cis* décalone-2 (IX) : on peut envisager à priori deux formes pour le second cycle hexagonal. Soit une forme « rigide chaise » soit une forme flexible croisée ; rien, à priori, ne nous permet de dire que le second cycle adoptera telle ou telle forme. Dans le premier cas, la jonction *cis* se fera suivant deux liaisons ea ou ae faisant un angle de 60° ; pour rendre la jonction possible il faudra fermer cet angle et « ouvrir » l'angle φ_{45} qui ne vaut que 30° . Il est absolument impossible de préciser quelle sera la valeur de l'angle commun finalement adopté : nous ne connaissons pas en effet, l'énergie qu'il faut pour rapprocher deux liaisons ae dans le cyclohexane ; il n'y a aucune raison pour que cette énergie soit égale à celle qu'il faut fournir pour écarter de la même quantité deux liaisons dans la forme flexible : elle doit, à notre avis, être sensiblement supérieure. Ce qui est certain c'est que l'angle φ_{45} donc l'angle φ_{12} augmentera pendant que l'angle φ_{16} diminuera ; l'angle φ_{12} se rapprochera de la valeur observée dans la cyclohexanone ($\varphi \approx 45^\circ$, voir page 15), φ_{16} de la valeur observée dans la cyclopentanone ($\varphi \geq 0^\circ$) ; la vitesse d'addition devra être qualitativement intermédiaire entre les vitesses d'addition sur ces deux produits, ce qui est bien le cas.

Si on accole à la cyclohexanone un deuxième cycle ayant la forme mobile, il n'y aura pratiquement aucune déformation d'angle, φ_{12} et φ_{16} seront peu différents de 30° et on se placera encore dans l'intervalle défini par la cyclopentanone et la cyclohexanone. Quelle que soit l'hypothèse que l'on formule quant à la nature du second cycle on doit donc observer un ralentissement très marqué : l'expérience confirme pleinement ces prévisions.

— *cis hydrindanone-5* (XI)

L'accolement en *cis* d'un cycle pentagonal se fait suivant deux liaisons pratiquement coplanaires ($\varphi \neq 0^\circ$). Il faudra donc fermer l'angle φ_{45} et ouvrir l'angle des liaisons dans le cycle pentagonal, là aussi on ne peut que donner des indications qualitatives ; la diminution de φ_{45} , donc de φ_{12} provoquera l'augmentation de φ_{16} donc une diminution de la constante de vitesse.

Quelques données empruntées à la littérature :

a) *Cis hydrindane* : nos résultats ne sont explicables qu'à la seule condition d'admettre que le cycle carbonylé est sous forme flexible ; dans le cas de la *cis* décalone-2 il ne semble pas que cette hypothèse ait été sérieusement envisagée jusqu'ici ; en revanche de nombreux auteurs se sont intéressés à la structure du *cis* hydrindane ; citons en particulier : DERX [74], HUCKEL et FRIEDRICH [75], LINSTAD [76], DREIDING [77], ANGYAL et Mac DONALD [78], RAPHAEL [79], DAUBEN et JIU [80], FIESER et FIESER [81], ELIEL et PILLAR [82], DAUBEN et PITZER [17] et ALLINGER [71]. Certains pensent que le cycle hexagonal est sous forme « bateau classique » (la forme « croisée » n'est jamais envisagée) alors que d'autres pensent plutôt qu'il est sous forme « chaise ». L'argument de ces derniers est simple sinon simpliste et se résume à peu près à ceci : « il a été surabondamment prouvé que le cyclohexane est sous forme chaise, donc tous les cycles hexagonaux seront chaise ; prenons donc un cycle chaise et bâtissons la molécule autour ».

Nos résultats ne sauraient apporter de preuve absolue ; d'ailleurs, même s'il était démontré sans ambiguïté que la *cis* hydrindanone-5 est sous forme flexible, cela ne signifierait en aucune manière qu'il en est de même pour le *cis* hydrindane ou le *cis* hydrindanol-5 ; chaque molécule est, à notre avis, un cas particulier auquel il ne faut appliquer le raisonnement par analogie qu'avec prudence.

Les résultats obtenus par NAU [83] sur la vitesse d'oxydation par le tétracétate de plomb des *cis* hydrindanediols-5,6 *cis* et *trans*, sont en bon accord avec nos propres résultats. Sans entrer dans le détail, mentionnons que les diols-1,2 *cis* et *trans* ont des constantes

de vitesse d'oxydation très différentes, ces constantes semblant liées à l'angle apparent des deux hydroxyles. Le rapport $k(\text{cis})/k(\text{trans})$ serait donc caractéristique de la forme du cycle ; ce rapport est d'environ 20 pour les cyclohexanediols-1,2 dans lesquels le cycle est chaise, il est d'environ 3000 pour les cyclopentane-diols-1,2 dans lesquels le cycle est presque plan. Les mesures de NAU donnent 150 pour la valeur de ce rapport dans les cis hydrindane-diols-5,6, valeur incompatible aussi bien avec un cycle chaise qu'avec un cycle bateau classique mais qui peut s'expliquer si l'on admet un cycle flexible.

L'examen des spectres infra-rouges permet aussi d'obtenir des renseignements sur la forme du cycle, mais l'incertitude est encore plus grande pour les mesures cinétiques précitées. KUHN [84, 85] a montré que dans les diols-1,2 il peut exister une liaison hydrogène intra-moléculaire ; cette liaison hydrogène est décelable dans l'infra-rouge car on observe à côté du maximum d'absorption de fréquence ν_1 dû à l'hydroxyle libre, un second maximum d'absorption de fréquence ν_2 dû à l'hydroxyle lié (liaison hydrogène intramoléculaire). La différence $\Delta \nu = \nu_1 - \nu_2$ est d'autant plus grande que la longueur O - - - H de la liaison hydrogène est plus faible ; $\Delta \nu$ serait donc directement reliée à la forme du cycle dans les diols-1,2 cyclaniques. La question est malheureusement très controversée ; d'après COLE et JEFFERIES [86] la différence de fréquences $\Delta \nu$, entre la fréquence de l'hydroxyle lié et celle de l'hydroxyle libre d'un diol standard qu'ils fixent à 3629 cm^{-1} , serait plus caractéristique. Toutes conclusions que l'on voudrait tirer de l'application mathématique rigoureuse de la formule de KUHN seraient donc fortement sujettes à caution, l'examen des spectres infrarouges ne pouvant donner que des indications purement qualitatives. Dans le cas du cis hydrindane-diol-5,6 cis, la différence $\Delta \nu$ (selon KUHN) est nettement supérieure à ce qu'elle est dans le cyclohexanediol-1,2 cis, ce qui apporte un argument supplémentaire en faveur de la forme flexible.

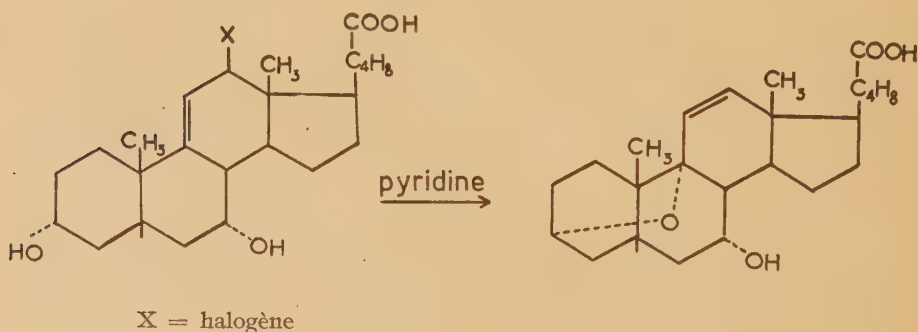
Concluons cette discussion sur le cis hydrindane en mettant en garde contre les généralisations hâtives. ELIEL et PILLAR [82], reculant devant la préparation trop difficile des cis hydrindanediols-5,6, ont étudié les cis oxa-2 hydrindanediols-5,6 pensant qu'un atome d'oxygène aurait la même « valeur stérique » qu'un groupement CH_2 . Le rapport $k(\text{cis})/k(\text{trans})$ qu'ils mesurent pour les vitesses d'oxydation par le tétracétate de plomb est égal à 17 ; ils en concluent que le cis oxa-2 hydrindane est sous forme chaise, ce qui est logique, et attribuent la même configuration au cis hydrindane lui-même, ce qui est pour le moins prématuré. Les résultats de NAU et les nôtres sont en complète opposition avec leur conclusion. Mais peut-

être faudrait-il plutôt réexaminer leurs données numériques à la lumière des travaux récents de BRIMACOMBE, FOSTER, STACEY et WHIFFEN [87] qui ont montré que la présence d'un hétéroatome d'oxygène dans un diol cyclique influençait fortement la vitesse d'oxydation. Les tétrahydropyranediols-3,4 n'ont pas la même constante de vitesse que les cyclohexanediols-1,2. Dans les oxa-2 cis hydrindanediols-5, 6, l'oxygène est certes plus éloigné des deux hydroxyles que dans les tétrahydropyranediols-3,4, mais il serait étonnant qu'il soit sans effet sur la vitesse d'oxydation. Il est hélas presque impossible de dire dans quelle mesure et dans quel sens la présence de cet oxygène modifie le rapport $k(\text{cis})/k(\text{trans})$.

b) *Cis décaline* :

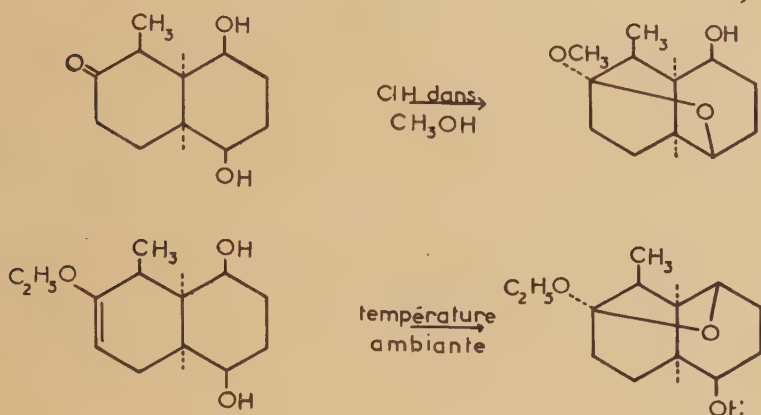
Nous avons dit que la présence d'un cycle flexible dans les dérivés de la cis-décaline n'avait jamais été sérieusement envisagée pour la bonne raison que l'on décrète à priori que les deux cycles sont chaise. Il arrive toutefois qu'il soit indispensable d'admettre l'existence d'un cycle flexible pour rendre compte de la formation d'un produit. Nous allons donner trois exemples empruntés à la littérature récente.

— Formation de l'acide epoxy-3,9, Δ^{11} cholénique à partir d'un hydroxy-3 Δ^{9-11} stéroïde [88].

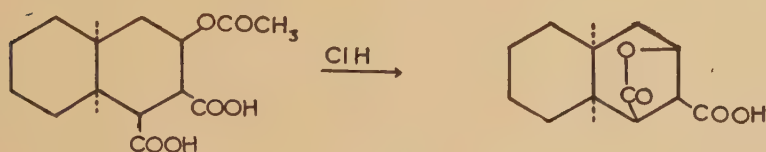


La formation d'un tel éther cyclique entraîne obligatoirement que le cycle A est sous forme bateau classique.

— Lactolisation très facile de la méthyl-5 dihydroxy-1,4 cis décalone-6 ou de son enol éther correspondant, cette lactolisation se faisant en δ dans le premier cas, en γ dans le second [89].



— Lactonisation de l'acide cis syn cis cis acetoxy-3 décahydro-naphtalène dicarboxylique-1,2 [90].



L'acide n'est même pas isolable, ce qui montre la facilité de la lactonisation. Ce dernier exemple a été examiné en détail par Claude BALMOSSIÈRE [91] dans sa thèse et il a pu montrer que cette lactonisation se faisait avec un minimum de tensions angulaires et de répulsions stériques si on choisissait une forme flexible pour le cycle porteur des substitutions.

De tels exemples ne sauraient apporter autre chose que des présumptions car il n'est pas nécessaire d'admettre que le cycle se trouve sous forme flexible dans la molécule initiale ; il suffit de dire, comme le fait KLYNE [réf. 3 p. 48] : « que de telles réactions sont dues à la facilité avec laquelle les conformations « chaise » peuvent devenir « bateau », pour respecter le « dogme de la chaise » tout en rendant compte du résultat de la réaction.

Les données cinétiques ou les mesures physiques effectuées sur des molécules « au repos » nous apportent des preuves moins discutables :

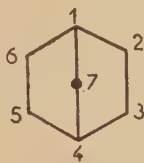
— NACE et TURNER [92] ont mesuré les moments dipolaires de l'androstanedione-3,17 et de l'aetiocholanedione-3,17, stéroïdes qui ne diffèrent que par la jonction des cycles A et B qui sont en trans dans le premier cas et en cis dans le second. En supposant tous les cycles chaise, les deux moments dipolaires devraient être tous deux égaux à 3,04 Debyes. L'expérience donne 3,1 Debyes pour celui de l'androstanedione-3,17 en bon accord avec la théorie étant donné l'incertitude qu'il y a sur la valeur du moment dipolaire de chaque carbonyle. Pour le moment dipolaire de l'aetiocholanedione-3,17 les mesures donnent la valeur de 3,5 Debyes, nettement différente des 3,04 Debyes attendus en supposant que les 3 cycles sont chaise. Les auteurs expliquent cela par la présence d'une certaine quantité (16 %) d'aetiocholanedione-3,17 dans laquelle le cycle A serait sous forme bateau (classique évidemment), conformation dont le moment dipolaire est 5,28 Debyes. Ce résultat s'interprète aussi bien en admettant pour le cycle A une forme flexible qui pourrait être la forme croisée plus ou moins modifiée ; le moment dipolaire de cette forme croisée étant aussi de 3,04 Debyes il existe certainement une forme flexible qui rend compte à 100 % du moment expérimental.

Tout récemment enfin, ALI et OWEN [93] ont préparé les cis et trans décalinediols-2,3, ont déterminé leur spectre infrarouge et ont mesuré les vitesses d'oxydation par le tétracétate de Plomb. Pour les trans décalinediols-2,3 les résultats sont absolument superposables à ceux obtenus pour les cyclohexanediols-1,2, en particulier $k(\text{cis})/k(\text{trans})$ est égal à 22 ce qui ne laisse aucun doute quant à la structure de la trans décaline.

En revanche, le rapport $k(\text{cis})/k(\text{trans})$ est égal à 83 pour les cis décalinediols-2,3 et la différence $\Delta \nu$ de fréquence entre l'hydroxyle libre et l'hydroxyle lié est de 45cm^{-1} dans le cis décalinediol-2,3 cis, ce qui indique un angle apparent des hydroxyles plus faible que dans le cyclohexanediol-1,2 cis. Ces résultats, que les auteurs ne commentent pas, se bornant à les trouver « étonnants », sont parfaitement compatibles avec une forme flexible du cycle substitué et inexplicables dans l'hypothèse de la cis décaline « deux-chaises ».

C) *Norcamphre* (XIII) et *cycloheptanone* (V).

Nous avons dit [p. 46] que les interactions de non-liaison étaient responsables de la réactivité cyclohexanique. Il importait de le vérifier en préparant et étudiant un produit dans lequel ces interactions seraient maximales. Le produit « idéal » n'existe pas car on ne peut concevoir une cétone cyclohexanique qui adopterait naturellement la conformation bateau et dont le groupement carbonylé serait, en plus, « au fond du bateau ». La bicyclo(2.2.2.)octanone-2 remplit les conditions voulues, à ceci près que l'approche de l'ion CN^- par le côté électrostatiquement favorisé de la molécule [94, p. 122] est rendue impossible par le pont éthylénique ; cet empêchement crée un ralentissement difficile à apprécier. C'est pourquoi nous lui avons préféré le norcamphre, qui a l'avantage d'être d'un accès plus facile, et dans lequel l'empêchement précité est contrebalancé, en tout ou partie, par la « tension angulaire » de la molécule. L'accord n'est pas total, entre les auteurs, quand ils parlent du norcamphane et de ses dérivés ; pour les uns le norcamphane est le type même du « bateau



symétrique », pour les autres ce n'est qu'un cyclopentane substitué. Ce qui importe, à notre avis, c'est que, comme dans le bateau symétrique, les interactions de non-liaison entre les substituants des carbones 2 et 3 soient maximales ; il n'en reste pas moins vrai que le cycle 1, 2, 3, 4, 7 est un cyclopentane ; par conséquent les tensions angulaires qui existent dans le cyclopentane se retrouveront ici, en particulier le norcamphre est plus tendu que le norcamphane et l'addition de HCN sera facilitée puisqu'elle diminuera la tension angulaire.

Cette addition se fait avec une vitesse remarquablement lente ; la constante de vitesse k_2 est égale à 0,000433 soit une valeur 104 fois plus faible que celle de la cyclohexanone. Ceci confirme pleinement nos prévisions quant au rôle des interactions de non-liaison, encore qu'il soit difficile de chiffrer exactement l'importance de ce rôle, puisque dans le norcamphre il se surajoute les deux effets dont nous avons déjà parlé et dont l'action sur k_2 est inappréciable. De toutes manières une « correction » de 2 à 300 % en plus ou en moins pour tenir compte de ces deux effets ne changerait en rien nos conclusions.

Il est remarquable aussi, que malgré cette faible constante de vitesse, le pourcentage de cyanhydrine formée à l'équilibre, 49 %, soit aussi élevé. Ce chiffre est tout à fait comparable à celui trouvé pour la cyclopentanone (54 %) qui a une vitesse 4 fois plus grande, $k_2 = 0,0019$, et semble indiquer que les interactions de non-liaison affectent beaucoup moins la constante d'équilibre que la constante de vitesse, pour de raisons qui nous échappent encore.

Il est intéressant de rapporter ici le résultat de nos mesures concernant la cycloheptanone ; la constante de vitesse k_2 est égale à 0,00090, le pourcentage de cyanhydrine à l'équilibre est de 33 % seulement ; la cycloheptanone donc, comparée au norcamphre, parcourt deux fois plus rapidement un bon tiers de chemin en moins. La géométrie du cycle heptanique n'est pas connue ; on a toutefois de bonnes raisons de penser que la « compression des rayons de Van der Waals » entraîne l'agrandissement des angles de liaison [95], donc toute réaction entraînant une fermeture de ces angles sera défavorisée. Nous constatons que cet effet est plus sensible sur la constante d'équilibre que sur la constante de vitesse pour des raisons qui, une fois encore, nous échappent. Ces deux exemples nous montrent l'intérêt de mesurer en même temps ces deux constantes et non pas seulement une d'entre elles.

D) *Effets polaires dans la réaction d'addition de HCN sur un carbonyle :*

Nous avons vu dans la première partie de ce travail l'étude théorique de la cyclohexanedione-1,4. Il était naturel de mesurer la vitesse d'addition de HCN sur les carbonyles. On constate une accélération considérable par rapport à la cyclohexanone, k_2 étant égal à 0,380, soit une valeur 8,4 fois plus grande. L'addition sur le deuxième carbonyle se fait encore plus rapidement puisque la deuxième constante de vitesse n'est pas mesurable. On pouvait s'attendre à ce résultat car il est bien connu [94, p. 146] que la présence d'un second dipole « orienté convenablement » dans une molécule polaire, facilite l'approche d'un ion. Toutefois, comme la cyclohexanedione-1,4 a probablement une forme croisée, nous avons tenu à vérifier que cette forme cyclique spéciale n'était pas en partie responsable de l'accélération constatée (on en aurait d'ailleurs mal compris la raison). Nous avons séparé les effets en préparant des produits dont les uns porteraient un second dipole en 4 du carbonyle, les autres étant susceptibles d'adopter la même forme croisée que la cyclohexanedione-1,4. La benzoyl-4 et l'hydroxy-4 cyclohexanone sont du premier type, l'isopropylidène-4 cyclohexanone est du deuxième. Les constantes de vitesse k_2 et le rapport R' de ces constantes à celle de la cyclohexanone prise comme unité sont groupées dans le tableau IX.

TABLEAU IX

	k_2	R'
Cyclohexanone (IV)	0,0450	1
Cyclohexanonedione-1,4 (XIV)	0,380	8,4
Isopropylidène-4 cyclohexanone (XVII)	0,0190	0,42
Benzoyl-4 cyclohexanone (XV)	0,293	6,5
Hydroxy-4 cyclohexanone (XVI)	0,113	2,5

Il n'est pas utile, croyons-nous, de commenter longuement ce tableau, l'interprétation étant évidente ; la présence d'un dipole en 4 du carbonyle accélère considérablement l'addition de HCN. Soulignons qu'il est indispensable que l'orientation de ce dipole soit convenable c'est-à-dire que la charge partielle positive soit plus rapprochée du carbone carbonylé que la charge partielle négative ; dans ce dernier cas, cette charge négative retarderait l'approche de l'ion CN^- et provoquerait une diminution de la constante de vitesse. Remarquons enfin que la constante de vitesse de l'isopropylidène-4 cyclohexanone est compatible avec la forme croisée beaucoup plus qu'avec la forme chaise ; s'il ne nous est pas possible d'affirmer que cette cétone existe effectivement sous forme croisée, c'est que ce produit, assez instable, se polymérise facilement ; il est par conséquent difficile sinon impossible de mesurer k_2 avec une précision satisfaisante qui nous permettrait de conclure. Une remarque identique est valable pour la β -tétralone.

E) Autres produits étudiés

Les variations structurales que nous nous étions proposé de faire subir à la cyclohexanone nous ont conduit à préparer quelques produits dont l'étude, intéressante certes, ne fait que corroborer ce que nous savons déjà.

a) *Les tertiobutyl-3 et -4 cyclohexanones* (XVIII et XIX) ont des constantes de vitesse assez voisines de celle de la cyclohexanone elle-même ; $k_2 = 0,0256$ pour la tertiobutyl-3 et $0,0367$ pour la tertiobutyl-4 cyclohexanone. Le ralentissement est faible et doit être attribué à deux causes :

— d'une part à la légère déformation du cycle chaise causée par les très encombrants groupements alcoyles ;

— d'autre part à l'effet écran de ces substituants qui gênent l'approche de l'ion CN^- par le côté électrostatiquement favorisé de la molécule. Il est difficile d'apprécier l'importance relative de ces deux causes.

b) *Décalones-1* (XX) et (XXI) : nous n'avons mesuré avec précision que la constante de vitesse de la trans décalone-1 (XX) ; cette constante est égale à 0,0221, soit à peu près la moitié de celle de la cyclohexanone. Nous ne pensons pas qu'il y ait une modification fondamentale du cycle carbonylé mais seulement que le ralentissement est dû à la présence, en α du carbonyle, d'un substituant encombrant, en l'occurrence le second cycle. L'étude de ce produit est néanmoins très intéressante car il peut servir de « modèle » pour toutes les cyclanones α substituées telles que certains oxo-perhydrophénanthrènes et les cholestanones-3 ou 6.

Nous n'avons pas pu obtenir la cis décalone-1 (XXI) facilement et n'avons pas estimé indispensable de présenter des résultats précis la concernant dans le cadre de ce travail. Nous avons toutefois mesuré la vitesse d'addition de HCN sur un mélange contenant environ 20 % de cis décalone-1 ; la constante de vitesse que nous avons déduite et qui est égale à 0,0070, n'est donnée qu'à titre indicatif car elle risque d'être entachée d'une erreur de 50 % au moins. Il est évident qu'aucune conclusion ne peut être tirée de chiffres aussi peu significatifs ; toutefois, comme dans la cis décalone-2, il semble bien que nous nous trouvions en face d'une modification de cycle. L'isolement et l'étude de la cis décalone-1 s'imposeraient si nous voulions mesurer la vitesse d'addition de HCN sur les coprostanones-3 ou 6 par exemple.

c) *Cétones aliphatiques* : Nous avons mesuré la vitesse d'addition de HCN sur quelques cétones aliphatiques, espérant pouvoir comparer ces produits aux cétones alicycliques. Nous avons dû bien vite renoncer à cet espoir car les cétones aliphatiques sont loin de réagir avec des vitesses semblables, si bien que le choix d'une cétone de référence relèverait du plus pur arbitraire. Nous n'avons en effet aucune raison de préférer la diéthylcétone (I), dont la constante de vitesse est 0,0055, à la di-*n*-butylcétone (II) dont la constante de vitesse est trois fois plus faible (0,00158). PRELOG utilise la di-*n*-octylcétone, BROWN la di-*n*-hexyl, sans justifier leur choix. Il nous semble que le problème du choix de la « cétone aliphatique de référence » est un faux problème car il n'y a pas à comparer des choses incomparables. Les impératifs géométriques auxquels sont soumises les cétones cyclaniques ne se retrouvent pas dans les cétones acycliques ; dans ces dernières la rotation autour des liaisons n'est gênée que par des barrières de potentiel aisément franchissables, si bien que la structure des molécules est très mal définie dès que les chaînes latérales s'allongent un peu ; le repliement des chaînes que l'on invoque quelquefois intervient certainement sur la constante de vitesse d'une façon difficile à évaluer (peut-être est-ce la cause du ralentissement de la di-*n*-butylcétone comparée à la diéthylcétone ?)

Comme notre propos n'était pas l'étude de la réactivité aliphatique nous n'avons pas persisté dans cette voie. Signalons toutefois que nous avons mesuré la constante de vitesse de l'acétonylacétone (XXIII), constante qui vaut 0,00477, ce qui montre le peu d'influence qu'exerce le second dipole en série aliphatique, c'est-à-dire quand il n'est pas orienté.

d) β -tétralone (XXII) :

Nous avons dit le peu de crédit qu'il fallait accorder à la mesure que nous avons faite, le produit goudronnant facilement. La constante k_2 est égale à 0,0125 à quelques dizaines de pour-cent près. S'il était besoin de souligner la différence de comportement des cétones alicycliques et aliphatiques, l'éthylbenzylcétone (XXIV) nous donnerait une preuve supplémentaire ; cette cétone en effet se purifie aisément, ne goudronne pas et donne des résultats reproductibles ; sa constante de vitesse k_2 est égale à 0,00625 soit une valeur très légèrement supérieure à celle de la diéthylcétone ; il n'est pas question de proposer des explications pour une variation de quelques pour-cent. Remarquons seulement l'effet négligeable d'un phényle en β du carbonyle.

Conclusion de la deuxième partie

Nous croyons que la mesure des constantes de vitesse d'addition de HCN sur les cétones peut rendre des services importants à l'analyse conformationnelle. En milieu « eau-alcool 50-50 » la réaction est bimoléculaire, obéit au mécanisme de LAPWORTH et peut être suivie jusqu'à son terme : l'équilibre.

Nous avons mis en évidence les différents facteurs qui influencent la vitesse de réaction ; ces facteurs sont directement reliés à la structure de la molécule, ce qui nous permet une meilleure connaissance de celle-ci. En particulier, contrairement à l'opinion généralement admise, nous pensons pouvoir affirmer que le cycle carbonylé de la cis décalone-2 et de la cis hydrindanone-5 est sous forme *flexible*.

Les molécules n'ont cependant pas une structure absolument rigide, elles vibrent plus ou moins autour de leur position d'équilibre par suite de l'agitation thermique ; il y aurait donc intérêt à faire les mesures à des températures aussi basses que possible pour réduire au maximum l'effet de cette agitation thermique. En général, on est assez vite arrêté par la lenteur des réactions qui rend les mesures longues et peu précises. Rien de tel dans notre cas car nous disposons encore d'un facteur de réactivité : le pH du milieu réactionnel. La

vitesse d'addition de HCN croît énormément avec l'augmentation du pH ; nous avons arbitrairement fixé celui-ci à 4 (voir en partie expérimentale ce que nous entendons par pH 4) dans toutes nos mesures car il nous donnait des vitesses convenables aux températures auxquelles nous travaillions. Rien ne nous empêche donc de faire nos mesures à une température plus basse mais à un pH plus élevé : ce qui nous permettrait de limiter l'action néfaste de l'agitation thermique en « figeant » les molécules, tout en conservant des vitesses de réaction convenables. Il y aurait à cela un autre avantage : le pourcentage de cyanhydrine formée à l'équilibre serait sensiblement accru, ce qui améliorerait encore la précision des résultats.

TROISIÈME PARTIE

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Ce chapitre se divise en deux sections bien distinctes :

- une dans laquelle nous décrirons les méthodes de préparation et de purification des cétones étudiées ;
- une autre dans laquelle nous exposerons la technique de nos mesures.

I. Préparation et purification des cétones

a) *Méthodes générales de purification.*

Toutes les cétones que nous avons étudiées, sont des produits connus ; certaines sont des produits commerciaux que l'on peut se procurer par grande quantité : acétone, cyclohexanone, diéthylcétone, acétonyl-acétone, cyclopentanone. Nous les avons purifiés de la manière suivante :

500 grammes de produit sont rapidement distillés (en une journée) dans une colonne à rétrogradateur, remplie d'anneaux de Raschig, d'une efficacité de 2 à 3 plateaux théoriques. On écarte 100 g de tête et 100 g de queue.

Le cœur, 300 g environ, est soumis à une deuxième distillation rapide dans le même appareil ; on écarte encore 100 g de tête et 100 g de queue.

Le deuxième cœur, 100 g environ, est soumis à une troisième distillation, dans le même appareil, mais avec un taux de reflux très élevé, 97 % au moins. Après 20 g de tête on recueille des fractions de 5 g passant à point fixe. Les indices de réfraction sont alors mesurés au réfractomètre Pulfrich et on ne conserve que les fractions possédant des indices rigoureusement identiques, aux erreurs de mesure près : ± 1 unité sur la 4^e décimale.

Pour les produits dont il n'est pas possible d'obtenir aisément de grandes quantités et qui supportent sans dommage un chauffage prolongé, la purification a été faite par deux distillations soignées, avec collecte de fractions intermédiaires et sélection de celles à indice constant. Chaque fois qu'un produit a nécessité un traitement spécial nous le signalerons au moment de sa préparation.

b) *Oxydations chromiques.*

Beaucoup de cétones ont été obtenues par oxydation chromique de l'alcool correspondant. Nous avons utilisé la méthode préconisée par HUCKEL [96] qui consiste à réaliser l'oxydation par l'anhydride chromique en milieu acide acétique. Nous décrivons le mode opératoire une fois pour toutes :

1/3 de mole d'alcool est dissoute dans 150 ml d'acide acétique glacial. On ajoute une solution aqueuse concentrée de 25 g de CrO_3 . L'addition se fait goutte à goutte, en agitant et en veillant à ce que la température ne dépasse pas 60-70° ; elle peut durer plusieurs heures. On laisse revenir à la température ambiante et on dilue le mélange réactionnel avec 3 à 4 fois son volume d'eau.

Si la cétone est connue pour être entraînable à la vapeur, on l'entraîne, on neutralise les eaux d'entraînement par du bicarbonate de soude solide ajouté par petites portions et on extrait à l'éther. Le produit brut obtenu par chassage de l'éther est distillé rapidement, puis agité avec une solution saturée de métabisulfite de sodium. La combinaison bisulfitique est essorée, lavée au méthanol, à l'éther, séchée, et décomposée enfin par une solution de soude à 30 %. Les eaux sont extraites plusieurs fois à l'éther, l'éther est chassé et le produit obtenu est soumis aux purifications déjà décrites.

Lorsque la cétone n'est pas entraînable à la vapeur, on extrait le mélange réactionnel dilué à l'éther. L'éther est neutralisé par lavage avec une solution de carbonate de sodium à 20 %. La suite des opérations est sans changement.

c) *Décalones-2 cis et trans.*

L'hydrogénation catalytique du β -naphtol donne un mélange de décalols-2 contenant environ 90 à 95 % de produits cis. Par recristallisations successives dans l'éther de pétrole on obtient très aisément l'alcool cis F. 105° dont l'oxydation donne la cis décalone-2 :

$$\text{Eb}_{22} : 130^{\circ} \quad n_D^{22} : 1,4929$$

Le mélange de décalols-2 est oxydé en un mélange de décalones-2. La cétone trans étant plus volatile passera en tête de distillation. 400 g de mélange ont donc été distillés dans l'appareil déjà décrit ; la distillation a été arrêtée après que 80 g aient été recueillis. Dans une seconde distillation on recueille 40 g de tête, dans une troisième 20 g environ. Le mélange s'enrichit en cétone trans, la dernière fraction en contenant environ 50 %. La chromatographie en phase vapeur sur colonne de silicone permet de séparer analytiquement les deux isomères.

Une rectification dans une colonne à bande tournante de 50 plateaux théoriques nous a permis de recueillir des fractions constituées de trans décalone-2 pure, totalement exempte d'isomère cis comme nous l'a montré l'analyse par chromatographie.

$$\text{Eb}_{20} : 123^{\circ} \quad n_D^{22} : 1,4825$$

Signalons que la méthode de TSATSAS [97] dont la première étape était la chloration sélective en 2 de la trans décaline, a totalement échouée entre nos mains. Comme DAUBEN et TWEIT [98] nous avons obtenu un mélange inséparable de chloro-1 et chloro-2 trans décaline.

d) *Décalone-1 trans.*

L'hydrogénation de l' α -naphtol suivant les indications de BIRCH et ROBINSON [99] nous donne un mélange de décalols-1 dont l'oxydation conduit à un mélange de décalones-1 stéréoisomères, riche en trans.

La distillation soignée sous vide de ce mélange donne naissance à des phénomènes qui ne s'expliquent que par la présence d'un azéotrope à point d'ébullition maximum et contenant 80 % de cétone trans environ.

L'obtention de la cétone trans pure, à partir de l'« azéotrope » est très facile par cristallisation fractionnée.

Les queues de distillation, enrichies en cétones cis ont été rectifiées dans la colonne à bande tournante mais sans succès car nous n'avons recueilli que de la cétone trans très pure ; une isomérisation

de la cétone cis en cétone trans, déjà signalée par HUCKEL [100], s'étant produite au cours de la distillation.

Trans décalone-2 F 34°, Eb₂₀ : 120° n_D²⁵ : 1,4836 surfondue.
« Azéotrope » liquide : Eb₂₀ : 122° n_D²⁵ : 1,4855

e) *Tertiobutyl-3 cyclohexanone*

Préparée suivant les indications de WINSTEIN [101] par action du chlorure de tertiobutyl magnésium sur la cyclohexénone-3 ; ce produit est obtenu par déshydratation de l'hydroxy-2 cyclohexanone selon la technique décrite par BARTLETT et WOODS [102].

Eb₁₉ : 102° n_D²⁰ : 1,4618

f) *Tertiobutyl-4 cyclohexanone*

Le paratertiobutylphénol a été préparé suivant les indications de HUSTON et HSIEH [103] ; son hydrogénation donne le tertiobutyl-4 cyclohexanol que l'on transforme en la cétone correspondante par oxydation chromique :

Eb₂₈ : 115°5 F : 40-41°

g) *Cyclohexanedione-1,4*

Aucune méthode récente de préparation n'existe, à notre connaissance, dans la littérature. Nous avons obtenu ce produit par décarboxylation du succinosuccinate d'éthyle [104], lui-même préparé selon la technique de PIUTTI [105] que nous avons légèrement modifié. PIUTTI en effet condense le succinate d'éthyle sur lui-même par l'éthylate de sodium dans l'éther sec ; nous avons opéré dans le benzène anhydre afin de réduire le temps de chauffage. Le succino-succinate d'éthyle obtenu est chauffé en tube scellé, à 200°, pendant une demi-heure avec un poids égal d'eau. Après distillation de l'eau, on recueille la cyclohexanedione-1,4 brute :

Eb₂₂ : 133-134° F : 73°

Nous avons purifié cette dicétone par recristallisation dans un mélange éther de pétrole-alcool absolu 80-20. On recueille de très belles paillettes blanches F : 78.

Le rendement, surtout celui de la première opération, est mauvais.

h) *Benzoyl-4 et hydroxy-4 cyclohexanone* :

Nous avons suivi pas à pas le mode opératoire de JONES et SONDHEIMER [106] ; leur technique est parfaitement au point et nous n'y avons apporté aucun changement.

Benzoyl-4 cyclohexanone : F : 63° (ether de pétrole)

Hydroxy-4 cyclohexanone : Eb_{2,8} : 126°5 ; n_D²² : 1,4850

i) *Isopropylidène-4 cyclohexanone*

La synthèse de ce produit est assez laborieuse et comporte plusieurs étapes. FRANK et Mc PHERSON [107] ont soigneusement étudié et mis au point cette préparation : ils ont surtout montré sans ambiguïté que la double liaison éthylénique était bien exocyclique. Le produit obtenu : Eb_{22} : 104-105° ; n_D^{20} : 1,4811, est assez instable. Il jaunit très rapidement et supporte mal un chauffage prolongé, ce qui exclut toute distillation soignée. Nous l'avons purifié par l'intermédiaire de sa semi-carbazone qui fond à 195-196° après 4 recristallisations dans l'éthanol absolu. Bien que les mesures cinétiques aient été faites tout de suite après la synthèse de ce produit, elles sont sensiblement moins bonnes que la moyenne de nos mesures ; la constante d'équilibre, en particulier, est fortement affectée par l'altération du produit en cours de réaction.

j) *β -Tétralone*

Son obtention à partir du β -méthoxy naphthalène est décrite par CORNFORTH, CORNFORTH et ROBINSON [108]. Elle ne présente aucune difficulté particulière si ce n'est que la fragilité du produit nous oblige à faire les mêmes réserves que précédemment quant à la précision de nos résultats.

$$Eb_{22} : 142^{\circ} \qquad n_D^{20} : 1,5616$$

k) *Bicyclo(3.3.0)octanones et hydrindanones-5*

Ces cétones nous ont été aimablement fournies par M. NAU ; leur synthèse, souvent pénible, est décrite dans sa thèse [83] et dans les mémoires qui en sont issues [109, 110]. On a pu se rendre compte, dans la deuxième partie de cet exposé, de l'importance primordiale des cis et trans hydrindanones-5 : leur préparation s'imposait à nous et nous sommes particulièrement reconnaissant à M. NAU de nous avoir évité de longues semaines de synthèse en nous remettant gracieusement des échantillons purifiés de ces produits.

l) *Norcamphre*

Nous l'avons préparé par synthèse diénique suivant les indications d'ALDER et RICKERT [111], par condensation de l'acétate de vinyle sur le cyclopentadiène. L'acétate de dehydronorbornéol obtenu a été hydrogéné sous pression normale en présence de Nickel Raney (qui nous a donné de bien meilleurs résultats que le Platine Adams). Après saponification et oxydation chromique nous avons recueilli le norcamphre qui passe entre 170 et 175° sous pression normale. La grande volatilité de cette cétone ne nous permet pas de la

purifier par les voies normales. Après une seconde distillation, au cours de laquelle nous avons collecté la fraction passant à 173-174°, nous avons purifié cette fraction par deux sublimations successives et nous avons obtenu un produit dont le point de fusion : 95° correspond à celui indiqué dans la littérature.

Analyse : $C_7 H_{10} O$	calc. % : C : 76,32	H : 9,16
	trouvé : C : 76,41	H : 9,25

m) *Alcool pour mesures cinétiques*

Nous avons suivi les indications de PRELOG [39] qui recommande de faire refluer l'alcool utilisé sur de la poudre de zinc.

Un litre d'alcool 95° du commerce est donc mis à refluer pendant 3 heures sur de la poudre de zinc ; après quoi nous le distillons dans une colonne à billes de 1 mètre, d'environ 5 plateaux théoriques et munie d'un rétrogradateur, avec un taux de reflux de 90 % environ. Après 150 ml de tête nous recueillons 600 à 700 ml d'alcool à point d'ébullition constant.

II) Mesures cinétiques

Nous avons modifié plusieurs fois la technique de nos mesures, en vue d'améliorer constamment la précision de nos résultats. Nous ne décrivons ici que le procédé utilisé en dernier lieu et qui diffère profondément de celui de Paul FAUCHÉ. Chaque fois que nous avons apporté une modification quelconque à la technique des mesures, nous avons vérifié que cela ne changeait en rien la constante de vitesse : nous nous sommes servis pour cela de deux « cétones témoins » : la cyclohexanone et la diéthylcétone, sur lesquelles nous avons testé toute amélioration avant de l'appliquer à des cétones de constante de vitesse inconnue.

a) *Mise en œuvre d'une cinétique*

Toutes nos mesures ont été faites en prenant des concentrations initiales de cétone et de HCN égales et voisines de 0,1 N. HCN est fabriqué, au sein même du milieu réactionnel par action de CH_3-COOH sur CNK. Le pH du milieu est ajusté par un excès convenable d'acide acétique. Nos mesures ayant été faites dans un milieu hydroalcoolique il est peu probable que le pH défini comme étant « le logarithme de l'activité des ions H^+ dans la solution » soit rigoureusement égal à 4. Par convention nous dirons cependant que nous travaillons à pH 4 parce que les concentrations en acide acétique et en ion acétate sont telles que, dans l'eau distillée, nous aurions un pH

égal à 4. Pour avoir un tel pH les tables nous indiquent que le rapport $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COO}^-$ doit être égal à 41/9. La concentration en ion acétate étant très voisine de la concentration initiale en CNK, soit 0,1 N environ, la normalité en acide acétique au départ devra être de 0,1 (1 + 41/9) soit 0,555 N environ.

Précisons enfin la composition du solvant employé : nous appelons « eau/alcool 50-50 » un mélange à *volumes égaux* d'eau et d'alcool 95°, cet alcool étant préparé comme nous l'avons décrit plus haut.

Nous pesons donc un poids de CNK suffisant pour avoir 100 ml de solution aqueuse 0,4 N environ. Le titre exact est déterminé par deux dosages effectués suivant la méthode de Charpentier-Volhard ; soit x la normalité véritable. Nous pesons ensuite le poids exact de cétone correspondant à 50 ml de cette solution de titre x , soit $Mx/20$ grammes de cétone, en appelant M le poids moléculaire de la cétone. Ensuite nous pesons 16,68 x g d'acide acétique qui est la quantité nécessaire pour obtenir un pH égal à 4. Cétone et acide acétique sont placés ensemble dans une fiole jaugée de 100 ml que l'on remplit jusqu'au trait par de l'eau-alcool 50-50. Dans une seconde fiole jaugée, nous mesurons 50 ml de solution aqueuse de CNK, nous y ajoutons 50 ml d'alcool 95 pur, nous agitons et nous mettons les deux fioles à la glacière pendant quelques heures. Le contenu des deux fioles est alors mélangé, les deux fioles étant rincées avec très peu d'eau-alcool 50-50, et des portions supérieures à 5 ml sont versées dans des tubes étirés préalablement refroidis ; entre l'instant où le mélange est versé dans le tube et celui où le tube est scellé, le tube est refroidi dans la saumure à -5° environ ; de même, après le scellement, les ampoules sont stockées dans un autre bac à saumure. Toutes ces précautions sont prises pour éviter le démarrage de la réaction pendant le remplissage et la fermeture des tubes.

On remplit ainsi 30 à 32 ampoules que l'on divise en deux lots : un que l'on plonge dans un thermostat réglé à $26,85 \pm 0,1^0$ (300^0 K), l'autre à $41,85 \pm 0,1$ (315^0 K).

Il ne reste plus, à intervalles convenablement choisis, qu'à prélever dans les ampoules 5 ml de liquide et les verser dans un excès de nitrate d'argent, excès que l'on titre par retour au moyen de thiocyanate de potassium étalonné. Un prélèvement effectué aussitôt après avoir plongé les ampoules dans les thermostats nous donne le point zéro. Nous ne retrouvons pas, en général, une normalité égale à $x/4$ puisque nous avons rincé les fioles jaugées à l'eau-alcool ; ce n'est pas un inconvénient et cela élimine les inévitables erreurs de drainage qui se produiraient lors du vidage des fioles et qui affecteraient inégalement les concentrations en cétone et acide acétique d'une part, en HCN d'autre part.

Une correction est toutefois nécessaire si l'on veut tenir compte de la température de pipetage. Ce pipetage en effet se fait à une température assez sensiblement supérieure à la température de 20° à laquelle toute notre verrerie graduée a été étalonnée. Aussi avons-nous déterminé quel volume « réel » nous pipetons lorsque nous faisons des prélèvements dans des ampoules primitivement à 27° ou à 42°. Pour cela il suffit de remplir des ampoules avec de l'eau-alcool, de les placer dans le thermostat, de pipeter 5 ml dans chacune et de peser le liquide prélevé. Connaissant la densité à 20° de notre mélange eau-alcool il nous est facile de déterminer le volume corrigé. La correction est peu importante mais n'est pas négligeable surtout lorsqu'il s'agit de déterminer les constantes d'équilibre. Elle est de — 0,025 ml lorsque nous pipetons 5 ml à 27° et de — 0,045 ml lorsque nous le faisons à 42°.

b) *Calculs*

Nous verrons plus loin, la justification de la formule que nous allons donner. Si on appelle a_0 les concentrations initiales en HCN et en cétone, a_e les concentrations à l'équilibre, a les concentrations au temps t , la constante de vitesse k_2 est donnée par :

$$k_2 t = f(a) = 2,3026 \frac{a_0 - a_e}{a_e (2 a_0 - a_e)} \times \log \frac{a + \frac{a_0 a_e}{a_0 - a_e}}{a - a_e} + \text{Cte}$$

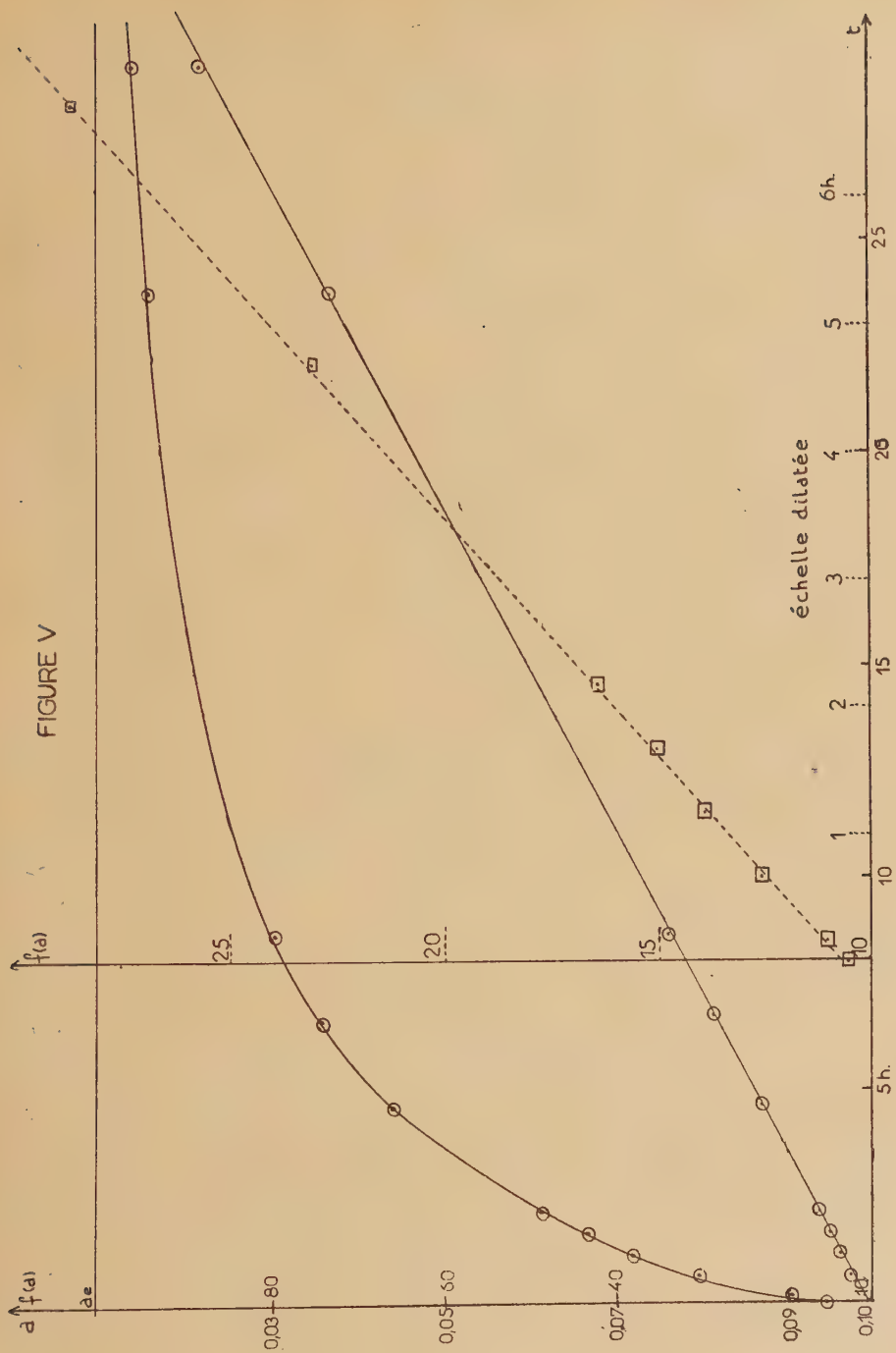
En portant $f(a)$ en fonction de t nous devons obtenir des points qui s'alignent sur une droite de pente k_2 . Nous allons donner le détail du calcul pour une seule cinétique car il n'est évidemment pas question de reproduire ici les résultats de chacune de nos mesures.

Cyclohexanone à 26°85

$$a_e = 0,0095 \quad a_0 = 0,0945 \quad a_0 - a_e = 0,0850$$

t	VSCNK	10 ⁴ .a	10 ⁴ . a + A	10 ⁴ . (a—a _e)	R	log R	f (a)	1/a
0 min.	0,55	945	1051	850	1,2365	0,09218	10,58	10,58
10 »	0,96	904	1010	809	1,2485	0,09637	11,06	11,06
40 »	2,07	793	899	698	1,2880	0,10991	12,62	12,61
70 »	2,82	718	824	623	1,3226	0,12144	13,94	13,93
100 »	3,36	664	770	569	1,3533	0,13138	15,08	15,06
130 »	3,90	610	716	515	1,3903	0,14312	16,43	16,40
4 h 40	5,64	436	542	341	1,5894	0,20124	23,10	22,93
6 h 40	6,47	353	459	258	1,7791	0,25019	28,72	28,32
8 h 40	6,99	301	407	206	1,9757	0,29573	33,94	33,22
23 h 40	8,45	155	261	60	4,3500	0,63849	73,28	64,52
28 h 55	8,64	136	242	41	5,9025	0,77104	88,50	73,53

FIGURE V



$$A = 10^4 \frac{a_0 a_e}{a_0 - a_e} = 106$$

$$\frac{a_0 - a_e}{a_e (2 a_0 - a_e)} = 49,85 \quad \times 2,3026 = 114,78$$

$$f(a) = 114,78 \log R$$

$$R = \frac{a + \frac{a_0 a_e}{a_0 - a_e}}{a - a_e} \quad K = \frac{a_e^2}{(a_0 - a_e)} = 0,00106$$

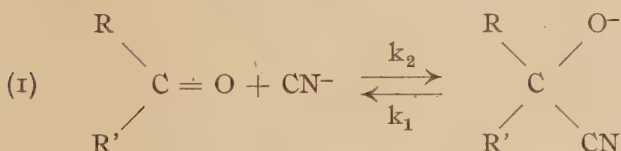
La figure V représente la variation de a et de $f(a)$ en fonction du temps. $f(a) = k_2 t$ est tracé à deux échelles différentes, l'alignement des points au début de l'expérience étant plus visible sur le croquis à l'échelle dilatée.

La « meilleure droite » passant par l'ensemble de ces points a été déterminée selon la méthode déjà employée par Paul FAUCHÉ ; cette méthode consiste à calculer les coordonnées du barycentre des m premiers points expérimentaux, celles du barycentre des n derniers points (avec $n=m-1$ ou $n=m$ suivant que le nombre de points est impair ou pair) et à calculer la pente de la droite passant par ces deux barycentres.

Précision des mesures

Avant de discuter la précision de nos mesures nous allons établir rapidement la formule liant k_2 au paramètre expérimental a .

En adoptant le mécanisme de LAPWORTH la réaction d'addition de HCN sur les carbonyles s'écrit réellement :



La constante de vitesse k_2 est donnée par la relation :

$$(2) \quad d[\text{CN}^-] / dt = -k_2 [\text{CN}^-] [\text{RR}'\text{C}=\text{O}] + k_1 [\text{RR}'-\text{C}-\text{O}^-]_{\text{CN}}$$

Il faut ajouter les deux réactions équilibrées entre l'ion cyanure et l'acide cyanhydrique d'une part, l'ion cyanoalcoolate et la cyanhydrine d'autre part :



Ce que nous mesurons c'est la concentration totale a au temps t d'ion cyanure et d'acide cyanhydrique :

$$a = [\text{CN}^-] + [\text{CNH}]$$

Il est facile de calculer que ; $a = \frac{K_1 + [\text{H}^+]}{K_1} \times [\text{CN}^-]$

$[\text{RR}'\text{C} = \text{O}]$ est évidemment égal à a , si nous avons pris des concentrations a_0 en cétone et en HCN égales, ce que nous supposons. On calcule aisément :

$$(5) \quad \left[\text{RR}'\text{C} < \begin{smallmatrix} \text{O}^- \\ \text{CN} \end{smallmatrix} \right] = \frac{(a_0 - a) K_2}{K_2 + [\text{H}^+]}$$

L'équation (2) devient alors :

$$(2') \quad \frac{K_1 + [\text{H}^+]}{K_1} \frac{da}{dt} = \frac{-k_2 K_1}{K_1 + [\text{H}^+]} a^2 + \frac{k_1 K_2}{K_2 + [\text{H}^+]} (a_0 - a)$$

Le pH étant maintenu constant, la concentration $[\text{H}^+]$ en protons est invariable. L'équation (2') ne se simplifie que si K_1 et K_2 sont petits devant $[\text{H}^+]$; dans nos expériences $[\text{H}^+]$ est de l'ordre de 10^{-4} , K_1 est égal à $10^{-9,14}$, K_2 est encore plus petit ; il est donc parfaitement légitime de négliger K_1 et K_2 devant $[\text{H}^+]$. On retombe alors sur la formule (6) très classique :

$$(6) \quad \frac{da}{dt} = -k_2 a^2 + k_1 K_2 / K_1 (a_0 - a)$$

L'équilibre est atteint lorsque la vitesse est nulle c'est-à-dire pour une valeur a_e de a telle que :

$$K_1 k_2 a_e^2 = k_1 K_2 (a_0 - a_e)$$

La constante d'équilibre K de dissociation de la cyanhydrine est donc égale à :

$$K = a_e^2 / (a_0 - a_e) = k_1 K_2 / k_2 K_1$$

Les réserves que nous faisons, dans la deuxième partie de ce travail, sur la « signification » de K sont donc fondées. L'intégration de l'équation différentielle (6) se fait immédiatement et nous obtenons :

$$(7) \quad k_2 t = \frac{1}{\sqrt{K^2 + 4a_0 K}} \text{Log} \left[\frac{a_0 + 1/2(K - \sqrt{K^2 + 4a_0 K})}{a_0 + 1/2(K + \sqrt{K^2 + 4a_0 K})} \right] \times \frac{a + 1/2(K + \sqrt{K^2 + 4a_0 K})}{a + 1/2(K - \sqrt{K^2 + 4a_0 K})}$$

ou, en remplaçant K par sa valeur :

$$(7') \quad k_2 t = \frac{a_0 - a_e}{a_e (2a_0 - a_e)} \operatorname{Log} \left(\frac{a_0 - a_e}{a_0} \right)^2 \times \frac{a + \frac{a_0 a_e}{a_0 - a_e}}{a - a_e}$$

ou encore :

$$k_2 t = \frac{a_0 - a_e}{a_e (2a_0 - a_e)} \operatorname{Log} \left(\frac{a_0 - a_e}{a_0} \right)^2 + \frac{a_0 - a_e}{a_e (2a_0 - a_e)} \operatorname{Log} \frac{a + \frac{a_0 a_e}{a_0 - a_e}}{a - a_e}$$

le premier terme, que nous appellerons $-f(a_0)$ est constant et correspond au terme en $1/a_0$ que l'on a lorsque la réaction est totale ; le second terme, que nous avons appelé $f(a)$, varie et correspond à $1/a$.

Nous avons préféré porter $f(a)$ en fonction de t plutôt que $f(a) - f(a_0)$ pour ne pas donner une importance exagérée au premier point qui est entaché d'une erreur au moins aussi grande, sinon plus grande que les autres.

Erreurs fortuites

Nous ne nous attarderons pas à les discuter pour deux raisons :

— d'abord parce qu'elles peuvent être minimisées par l'emploi de méthodes statistiques ; de par leur nature même (erreurs de pipetage, de lecture de burette, d'étalonnage des solutions etc...) elles faussent les résultats aussi bien en plus qu'en moins et sont, par conséquent, partiellement éliminées par le calcul de la meilleure droite passant par une série de points (voir deuxième thèse) ;

— ensuite parce qu'elles sont faibles ; en travaillant soigneusement avec du matériel « de précision » étalonné avant usage, ces erreurs ne dépassent pas 2 % en valeur relative dans le cas le plus défavorable, c'est-à-dire, en admettant qu'elles agissent toutes dans le même sens et sont toutes maximales.

Erreurs systématiques

Elles sont beaucoup plus graves et proviennent de deux causes essentielles : l'impureté des produits étudiés et la volatilité de HCN qui pourrait s'échapper des ampoules pendant leur remplissage et leur scellement.

Bien que très différentes ces erreurs se traduisent mathématiquement de façon identique : non égalité des concentrations initiales. La constante d'équilibre K est profondément affectée par ces erreurs

surtout pour les produits très réactifs pour lesquels K est très faible ; ceci justifie et explique les précautions excessives prises par WHEELER et ZABICKY pour la purification de leurs produits. Ces purifications extrêmement soignées ne sont possibles que lorsque l'on possède des quantités appréciables de cétone ce qui n'est pas toujours le cas, en particulier pour les cétostéroïdes. Fort heureusement k_2 se ressent beaucoup moins de ces erreurs là : cela tient à la forme même de l'équation qui lie k_2 et a .

Des considérations théoriques qu'il serait beaucoup trop long de développer ici nous montrent que les erreurs sont « écrasées » et se compensent plus ou moins ; de plus elles agissent à peu près de la même manière sur tous les points de la droite et elles provoquent un déplacement vertical de celle-ci sans trop altérer la pente ; cette dernière remarque n'étant valable que pour les cinquante premiers pour-cent de la réaction, les derniers points étant plus décalés. En général on constate que l'erreur relative k_2 est dix fois plus faible que l'erreur relative sur K , remarque qui, à elle seule, justifierait la mesure de k_2 plutôt que celle de K .

Nous pouvons conclure cette discussion sur la précision des mesures en affirmant que dans la très grande majorité des cas nos constantes de vitesse sont précises à plus ou moins 5 % en moyenne. On peut très facilement avoir + 2 % avec des produits courants, faciles à purifier et très réactifs (cyclohexanone, tertiobutylcyclohexanones, cis décalone-2 etc...)

En revanche sur certains produits tels que la β -tétralone ou l'isopropylidène-4 cyclohexanone qui ne sont pas stables, on ne peut espérer mieux que 20 à 30 % d'incertitude sur k_2 et 100 % sur K !

Les différences de vitesse entre nos cétones sont très largement supérieures à nos erreurs de mesures ce qui les rend parfaitement significatives et très discutables.

c) Remarques diverses

A) Dans le tableau de chiffres relatifs à la cyclohexanone nous avons indiqué la valeur de $1/a$ en fonction de f . Comme l'on peut s'en rendre compte, la différence $f(a) - 1/a$ est inférieure à 1 % jusqu'à un stade avancé de la réaction : 60 % dans ce cas-là. On peut donc avoir une première, et bonne, approximation de k_2 en portant $1/a$ en fonction de t en se limitant toutefois au 30 premiers pour-cent de la réaction, par précaution. Nous allons voir que cette remarque va nous être utile.

B) Le dernier point indiqué dans notre tableau de chiffres est parfaitement situé sur la droite définie par les neuf premiers (voir

figure V). Cet alignement est tout à fait fortuit ; nous sommes en effet très près de l'équilibre et la moindre erreur influe beaucoup sur la valeur de $f(a)$. En général nous n'avons pas tenu compte des dosages effectués dans les dix derniers pour-cent de la réaction pour le calcul de k_2 .

Il arrive cependant que la courbe $f(a) = k_2 t$ s'infléchisse soit vers le haut, soit vers le bas, d'une manière régulière qui ne peut être expliquée par les erreurs de mesure. Nous pensons que cela est dû à la duplicité des cyanhydrines possibles. Sauf pour la cyclohexanone, cyclopentanone, cycloheptanone et les cétones acycliques, il existe deux cyanhydrines possibles suivant que CN ou OH sont cis et trans par rapport à l'autre substituant ; il y a donc au moins deux réactions de décomposition des cyanhydrines qui n'ont pas obligatoirement les mêmes constantes de vitesse k_1 . Lorsque la cyanhydrine la plus stable se forme le plus rapidement (tertiobutyl-3 cyclohexanone) on ne s'aperçoit de rien et la formule que nous avons donné est valable. En revanche s'il se forme rapidement une cyanhydrine qui s'isomérisse lentement en une autre cyanhydrine plus stable, la courbe $k_2 t = f(a)$ n'est plus une droite (tertiobutyl-4 cyclohexanone). La constante k_1 de la formule (6) nous est en effet inaccessible puisqu'elle correspond à la décomposition d'une cyanhydrine dont nous ne connaissons pas la constante d'équilibre. Dans ce cas il est préférable de porter $1/a$ en fonction de t pendant les vingt ou trente premiers pour-cent de la réaction et déterminer k_2 par les vitesses initiales.

C) Le dépouillement de nos données numériques par des méthodes statistiques [112] nous permettrait de connaître k_2 avec une meilleure précision. Mais les calculs sont longs et fastidieux ; même avec le secours d'une machine à calculer plusieurs heures sont nécessaires pour « traiter » les données d'une seule expérience.

Le supplément de travail nous a semblé hors de proportion avec les bénéfices que l'on retirerait d'une connaissance meilleure de k_2 . Puisque des variations de 300 % ne peuvent être expliquées que d'une manière semi-qualitative il est tout à fait inutile de connaître k_2 à 0,1 % près. Le jour où il sera prouvé que les coefficients de température (dont le calcul exige des constantes k_2 précises) sont facilement interprétables et apportent des renseignements fondamentaux sur la structure ou la réactivité des molécules, alors il sera indispensable de dépouiller les résultats expérimentaux à l'aide de méthodes mathématiques les plus rigoureuses afin de réduire au maximum l'influence des erreurs de mesure. Pour l'instant une méthode simple, rapide et objective, telle que celle des barycentres, suffit amplement à nos besoins.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] BAEYER (A.). — *Ber.* 1885, **18**, 2269 et 2277.
- [2] SACHSE (H.). — *Ber.* 1890, **23**, 1363.
— *Z. Phys. Chem.* (Leipzig) 1892, **10**, 203.
- [3] KLYNE (W.) — « *Progress in Stereochemistry* ». Butterworths scientific publications. London, 1954, p. 36.
- [4] MOHR (E.). — *J. Prakt. Chem.* 1918, **98**, 315.
- [5] WIGHTMAN (W. A.). — *J. Chem. Soc.* 1925, 1421.
- [6] BRODETZKY (G.). — *Proc. Leeds Phil. Lit. Soc.* 1929, **1**, 370.
- [7] COHEN HENRIQUEZ (P.). — *Proc. Acad. Sci. Amsterdam*, 1934, **37**, 532.
- [8] HAZEBOEK (P.) et OOSTERHOFF (L.-J.). — *Disc. Far. Soc.* 1951, **10**, 87.
- [9] KUHN (H.). — *J. Chem. Phys.* 1947, **15**, 843.
- [10] PRELOG (V.). — *J. Chem. Soc.* 1950, 420.
- [11] TURNER (R. B.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1952, **74**, 2118.
- [12] PITZER (K. S.). — *Science* 1945, **101**, 672.
- [13] PITZER (K. S.) — *Chem. Rev.* 1940, **27**, 39.
- [14] BECKETT (C. W.), PITZER (K. S.) et SPITZER (R.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1947, **69**, 2488.
- [15] BARTON (D.H.R.) et COOKSON (R. C.). — *Quart. Rev.* 1956, **10**, 44.
- [16] PITZER (K. S.). — *Disc. Far. Soc.* 1951, **10**, 66.
- [17] DAUBEN (W) et PITZER (K. S.). dans NEWMAN « *Steric effects in Organic Chemistry* » John Wiley and Sons, New-York, 1956, p. 7.
- [18] ITO (K.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1953, **75**, 2430.
- [19] ROMERS (C.). — *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1956, **75**, 956.
- [20] COOKSON (R. C.). — *J. Chem. Soc.* 1954, 282.
- [21] COREY (E. J.) et SNEEN (R. A.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1955, **77**, 2505.
- [22] JULLIEN (J.) et LAMATY (G.). — *J. Chim. Phys.* 1958, **55**, 2.
- [23] OOSTERHOFF (L. J.). — Thèse Doct. Sc. Phys. et Nat. Leyde, 1949.
- [24] LE FÈVRE (C. G.) et LE FÈVRE (R. J. W.). — *J. Chem. Soc.* 1956, 3549.

- [25] SCHUMAN (S. C.) et ASTON (J. G.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1938, **60**, 985.
— *J. Chem. Phys.* 1938, **6**, 425.
- [26] BARRIOL (J.). — « Les Moments dipolaires » Gauthier-Villars, Paris, 1957, p. 164.
- [27] LE FÈVRE (C. G.) et LE FÈVRE (R. J. W.). — *J. Chem. Soc.* 1936, 1696.
- [28] ARMSTRONG (R. S.), LE FÈVRE (R. J. W.) et YATES (J.). — *Aust. Jour. Chem.* 1958, **11**, 147.
- [29] GEORGE (M. V.) et WRIGHT (G. F.). — *Canad. Jour. Chem.* 1958, **36**, 189.
- [30] GEORGE (M. V.) et WRIGHT (G. F.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1958, **80**, 1200.
- [31] FELKIN (H.). — *Bull. Soc. Chim.* 1956, 1510.
- [32] LAPWORTH (A.). — *J. Chem. Soc.* 1903, **83**, 995.
— *J. Chem. Soc.* 1904, **85**, 1206.
- [33] LAPWORTH (A.) et MANSKE (R. H. F.). — *J. Chem. Soc.* 1928, 2533.
- [34] MARSHALL (E. K.) Jr. et ROSENFELD (M.). — *J. Pharmacol.* 1934 **52**, 445.
- [35] STEWART (T. D.) et FONTANA (B. J.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1940, **62**, 3281.
- [36] BAKER (J. W.) et HEMMING (M. L.). — *J. Chem. Soc.* 1942, 191.
- [37] BAKER (J. W.) et HOPKINS (H. B.). — *J. Chem. Soc.* 1949, 1089.
- [38] RUZICKA (L.), PLATTNER (P. L.) et WILD (H.). — *Helv. Chim. Acta* 1945, **28**, 613.
- [39] PRELOG (V.) et KOBELT (M.). — *Helv. Chim. Acta* 1949, **32**, 1187.
- [40] YATES (W. F.) et HEIDER (R. L.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1952, **74**, 4153.
- [41] SVIRBELY (W. J.) et ROTH (J. F.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1953, **75**, 3106.
- [42] SVIRBELY (W. J.) et BROCK (F. H.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1955, **77**, 5789.
- [43] BROCK (F. H.). — *Diss. Abs.* 1955, **15**, 985.
- [44] EL-ABBADY (A. N.). — *J. Org. Chem.* 1956, **21**, 828.
- [45] FAUCHÉ (P.). — Thèse Ing. Montpellier, 1955.
- [46] MOUSSERON (M.), JULLIEN (J.) et FAUCHÉ (P.). — *C. R. Acad. Sci.* 1955, **241**, 886.
- [47] MOUSSERON (M.), JULLIEN (J.), et FAUCHÉ (P.). — *C. R. Acad. Sci.* 1955, **241**, 958.
- [48] JULLIEN (J.), MOUSSERON (M.) et FAUCHÉ (P.). — *Bull. Soc. Chim.* 1956, 401.
- [49] JULLIEN (J.), MOUSSERON (M.) et FAUCHÉ (P.). — *Bull. Soc. Chim.* 1956, 408.
- [50] EVANS (D. P.) et YOUNG (J. R.). — *J. Chem. Soc.* 1954, 1310.
- [51] WHEELER (O. H.) et ZABICKY (J. Z.). — *Chem. and. Ind.* 1956, 1388.
- [52] WHEELER (O. H.) et ZABICKY (J. Z.). — *Canad. Jour. Chem.* 1958, **36**, 656.
- [53] WHEELER (O. H.), CETINA (R.) et ZABICKY (J. Z.). — *J. Org. Chem.* 1957, **22**, 1153.
- [54] WHEELER (O. H.) et MATEOS (J. L.). — *Canad. Jour. Chem.* 1958, **36**, 712.
- [55] INGOLD (C. K.). « Structure and mechanisms in Organic Chemistry. » Cornell University Press. N. Y. 1953.
- [56] HECK (R.) et PRELOG (V.). — *Helv. Chim. Acta*, 1955, **38**, 1541.

- [57] BROWN (H. C.) et HAM (G.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1956, **78**, 2735.
- [58] BROWN (H. C.) et BORKOWSKI (M.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1952, **74**, 1894.
- [59] BROWN (H. C.) et ICHIKAWA (K.). — *Tetrahedron* 1957, **1**, 221.
- [60] BROWN (H. C.) et GERSTEIN (M.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1950, **72**, 2926.
- [61] BROWN (H. C.), FLETCHER (R. S.) et JOHANNESSEN (R. B.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1951, **73**, 212.
- [62] BROWN (H. C.), BREWSTER (J. H.) et SHECHTER (G.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1954, **76**, 467.
- [63] BAUER (E.), IVANOFF (N.) et MAGAT (M.). — *J. Chim. Phys.* 1950, **47**, 914.
- [64] JULLIEN (J.) et LAMATY (G.). — *Bull. Soc. Chim.* 1956, 1548.
- [65] GRANGER (R.), JULLIEN (J.), LAMATY (G.) et NAU (P.). — *Bull. Soc. Chim.* 1958, 584.
- [66] KILPATRICK (J. E.), PITZER (K. S.) et SPITZER (R.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1947, **69**, 2483.
- [67] MILLER (F. A.) et INSKEEP (R. G.). — *J. Chem. Phys.* 1950, **18**, 1519.
- [68] ERLANDSSON (G.). — *J. Chem. Phys.* 1954, **22**, 563.
- [69] HASSEL (O.) BASTIANSEN (O.). — *Nature*, 1946, **157**, 765.
- [70] BARTON (D.H.R.). — *J. Chem. Soc.* 1948, 340.
- [71] ALLINGER (N. L.). — *J. Org. Chem.* 1956, **21**, 915.
- [72] ORLOFF (H. D.). — *Chem. Rev.* 1954, 348.
- [73] SPITZER (R.) et HUFFMANN (H. M.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1947, **69**, 211.
- [74] DERX (H. G.). — *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1922, **41**, 318.
- [75] HUCKEL (W.) et FRIEDRICH (H.). — *Ann. Chem.* 1927, **451**, 132.
- [76] LINSTEAD (R. P.). — *Ann. Rep. Prog. Chem.* 1935, **32**, 306.
- [77] DREIDING (A. S.). — *Chem. and Ind.* 1954, 992.
- [78] ANGYAL (S. J.) et Mac DONALD (C. G.). — *J. Chem. Soc.* 1952, 686.
- [79] RAPHAEL (R. A.) dans RODD. — « Chemistry of Carbon Compounds », Elsevier publishing Co, Amsterdam 1953, T. IIA, p. 311.
- [80] DAUBEN (W. G.) et JIU (J.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1954, **76**, 4426.
- [81] FIESER (L.) et FIESER (M.). « Organic Chemistry » 3^e edit. Reinhold Publishing Co. N.-Y. 1956, p. 308.
- [82] ELIEL (E. L.) et PILLAR (C.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1955, **77**, 3600.
- [83] NAU (P. FG.). — Thèse doct. ès-Sciences Montpellier, 1958, p. 76.
- [84] KUHN (L. P.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1952, **74**, 2492.
- [85] KUHN (L. P.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1954, **76**, 4323.
- [86] COLE (A.R.H.) et JEFFERIES (P. R.). — *J. Chem. Soc.* 1956, 4391.
- [87] BRIMACOMBE (J. S.), FOSTER (A. B.), STACEY (M.) et WHIFFEN (D. F.). — *Tetrahedron*, 1958, **4**, 351.
- [88] MATTOX (V. R.), TURNER (R. B.), ENGEL (L. L.), Mac KENZIE (B. F.), Mac GUCKIN (W.F.) et KENDALL (E.C.). — *J. Biol. Chem.* 1946, **164**, 569.
- [89] BEYLER (R. E.) et SARRETT (L. H.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1952, **74**, 1406.
- [90] WINTERNITZ (F.) et BALMOSSIERE (C.). — *Bull. Soc. Chem.* 1958, 669.

- [91] BALMOSSIÈRE (Cl.). — Thèse Doct. ès-Science Montpellier, 1957, p. 155.
- [92] NACE (H. R.) et TURNER (R. B.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1953, **75**, 4063.
- [93] ALI (M. E.) et OWEN (L. N.). — *J. Chem. Soc.* 1958, 2119.
- [94] MOELWYN-HUGHES (E. A.). — « The kinetics of reactions in solution ». Clarendon Press. Oxford, 1947.
- [95] CASTINEL (C.), CHIURDOGLU (G.), JOSIEN (M. L.), LASCOMBE (J.) et VANLANDUYT (E.). — *Bull. Soc. chim.* 1958, 807.
- [96] HUCKEL (W.) et MENTZEL (R.). — *Ann. Chem.* 1925, **441**, 1.
- [97] TSATSAS (G.). — Thèse docteur ès-Sciences, Paris, 1944.
— *Annales de Chimie*, 1944, **11**, 217.
- [98] DAUBEN (W. G.) et TWEIT (R. C.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1954, **76**, 3197.
- [99] BIRCH (A. J.) et ROBINSON (R.). — *J. Chem. Soc.* 1944, 501.
- [100] HUCKEL (W.) et BRINKMANN (E.). — *Ann. Chem.* 1925, **441**, 21.
- [101] WINSTEIN (S.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1955, **77**, 5577.
- [102] BARTLETT (P. D.) et WOODS (G. F.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1940, **62**, 2933.
- [103] HUSTON (R. C.) et HSIEH (T. Y.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1936, **58**, 439.
- [104] MEERWEIN (H.). — *Ann. Chem.* 1913, **398**, 248.
- [105] PIUTTI (A.). — *Gazz. Chim. Ital.* 1890, **20**, 167.
- [106] JONES (E.R.H.) et SONDHEIMER (F.). — *J. Chem. Soc.* 1949, 615.
- [107] FRANK (R. L.) et Mc PHERSON (J. B.). — *J. Am. Chem. Soc.* 1949, **71**, 1389.
- [108] CORNFORTH (J. W.), CORNFORTH (R. H.) et ROBINSON (R.). — *J. Chem. Soc.* 1942, 690.
- [109] GRANGER (R.), NAU (P.) et NAU (J.). — *Bull. Soc. Chim.* 1958, 531.
- [110] GRANGER (R.), NAU (P.) et NAU (J.). — *Bull. Soc. Chim.* 1958, 1441.
- [111] ALDER (K.) et RICKERT (H. F.). — *Ann. Chem.* 1939, **543**, 1.
- [112] DEMMING (W. E.). — « Statistical adjustment of data ». John Wiley and Sons, New-York, 1943.
-

CONCLUSION

L'étude géométrique du cyclohexane, de la cyclohexanedione-1,4 et des cycles du type dioxane ou piperazine, est exposée dans la première partie de ce travail. Elle nous montre que dans tous les cas il n'existe qu'une seule forme *chaise* rigide et une infinité de formes *flexibles*. Le *bateau classique* n'est qu'un cas particulier de ces formes flexibles.

Les différences d'énergie entre toutes les formes possibles ont été évaluées pour le cyclohexane et la cyclohexanedione-1,4 ; nous n'avons tenu compte dans ce calcul que des interactions de non-liaison entre hydrogènes voisins et, en plus, dans le cas de la dione-1,4 des interactions électrostatiques entre les dipôles. Les énergies de non-liaison ont été évaluées au moyen d'une formule semblable à celle proposée par KUHN : $E = a \cos 3\varphi + b \cos \varphi$, les coefficients numériques a et b ayant été recalculés pour s'adapter aussi bien que possible aux « divergences » de la littérature.

Dans le cas du cyclohexane aussi bien que dans celui de la dione-1,4 le *bateau classique* est la forme la plus défavorisée énergétiquement ; au contraire la forme que nous avons appelée *croisée* est celle des formes flexibles qui correspond à un minimum d'énergie. C'est donc à tort que la plupart des auteurs ne considèrent que le *bateau classique* et la *chaise* lorsqu'ils comparent, du point de vue énergétique, les « isomères » du cyclohexane.

Dans le cas particulier de la cyclohexanedione-1,4 les calculs nous indiquent que la forme *croisée* a une énergie potentielle plus basse que la forme *chaise*, la présence d'une telle forme *croisée* est donc non seulement possible mais probable. Le calcul du peuplement des niveaux énergétiques autour de la forme *croisée* au moyen de la formule de BOLTZMANN nous a permis d'évaluer le moment dipolaire moyen de la cyclohexanedione-1,4 que nous avons trouvé être égal à 1,19 Debye à 30° C en très bon accord avec les données de la littérature.

Dans la deuxième partie de notre thèse nous avons discuté les constantes de vitesse d'addition de HCN sur les cyclanones. Les produits suivants ont été étudiés (*) :

cyclopentanone (III), cyclohexanone (IV), cycloheptanone (V), tertibutyl-3 et tertibutyl-4 cyclohexanone (XVIII et XIX), cis décalone-2 (IX), trans décalone-2 (X), cis hydrindanone-5 (XI), trans hydrindanone-5 (XII), trans décalone-1 (XX), norcamphre (XIII), β -tétralone (XXII), cis bicyclo(3.3.0)octanone-2 (VIII), cis bicyclo(3.3.0)octanone-3 (VI), trans bicyclo(3.3.0)octanone-3 (VII), cyclohexanedione-1,4 (XIV), benzoyl-4 cyclohexanone (XV), hydroxy-4 cyclohexanone (XVI), isopropylidène-4 cyclohexanone (XVII), et, parmi les cétones acycliques: diéthylcétone (I), di *n*-butylcétone (II), acétonylacétone (XXIII), benzyléthylcétone (XXIV), acétone (XXV).

Nous avons pu préciser quels étaient les facteurs possibles de réactivité et montrer que, parmi ceux-ci, les seules interactions de non-liaison rendaient compte du comportement particulier du cycle hexanique. Ces interactions de non-liaison sont étroitement liées à la forme du cycle : une méthode permettant de les évaluer même qualitativement, nous donnera donc des informations sur la structure de ce cycle. La mesure de la constante de vitesse d'addition HCN sur les cyclanones permet une telle évaluation ce qui a mis en évidence que, outre la cyclohexanone, les tertibutyl-3 et tertibutyl-4 cyclohexanone, la trans décalone-2, la trans décalone-1 et la transhydrindanone-5 sont sous forme chaise, en accord avec les idées habituellement admises.

En revanche, la réactivité de la cis décalone-2 et de la cis hydrindanone-5 n'est explicable que si l'on attribue une *forme flexible* au cycle porteur du carbonyle de ces deux cétones ; cette forme flexible qui est probablement la forme croisée plus ou moins déformée, n'avait jamais été envisagée jusqu'ici, la plupart des auteurs ne considérant, que la forme bateau classique que nous avons montré être hautement improbable. Cette hypothèse est en accord avec des résultats quantitatifs récents et explique certaines anomalies dans le comportement chimique de produits dérivés de la cis décaline.

Ces résultats nous montrent en outre que la généralisation qui consiste à attribuer *a priori* une forme chaise à tous les cycles hexagonaux quels qu'ils soient, sous prétexte que le cyclohexane est chaise, n'est pas toujours judicieuse. Nous pensons au contraire qu'il faut examiner chaque molécule individuellement sans s'imposer, par avance, de la représenter dans le cadre d'hypothèses géométriques restrictives. Chaque molécule pose un problème particulier que le raisonnement par analogie n'aide pas toujours à résoudre mais que l'analyse géométrique correcte, en revanche, éclaireit souvent.

(*) Les numéros renvoient à la figure III.

FIGURE III

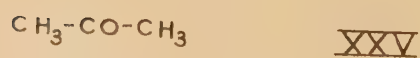
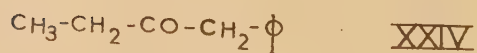
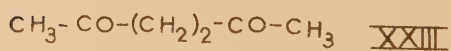
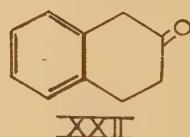
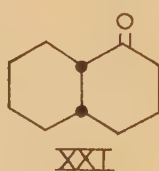
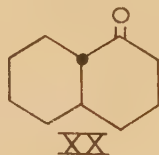
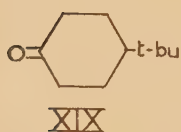
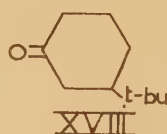
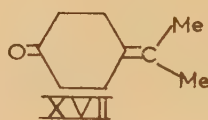
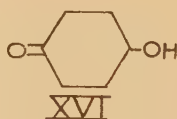
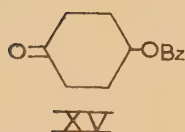
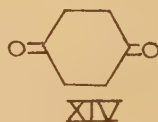
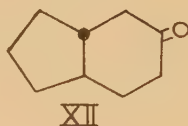
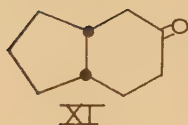
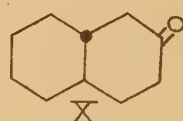
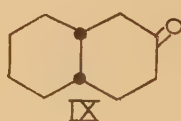
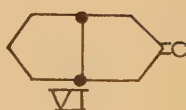
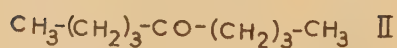
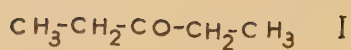


TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	9
INTRODUCTION	11
PREMIÈRE PARTIE	
Etudes géométrique et énergétique des cycles hexaniques	13
DEUXIÈME PARTIE	
Addition de HCN sur les cétones	31
TROISIÈME PARTIE	
Partie expérimentale	61
BIBLIOGRAPHIE	75
Conclusion	79

DEUXIÈME THÈSE :

DÉPOUILLEMENT DES DONNÉES EXPÉRIMENTALES

Vu et approuvé :
Montpellier, le 17 mars 1959.

Le Doyen
de la Faculté des Sciences :
signé : P. MATHIAS.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 17 mars 1959.

Le Recteur
de l'Académie de Montpellier :
Signé : RICHARD,

